

Paniculitis pancreática.

Pancreatic panniculitis.

R. Pila Pérez¹, P. Rosales Torres², R. Pila Peláez³, VA Holguín Prieto⁴, LF Alzate Giraldo⁵

¹Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

²Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

³Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

⁴Residente de I año en Medicina Interna. ⁵Médico General. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Doménech". Camagüey. Cuba.

Correspondencia:

Rafael Pila Pérez

Especialista de II grado en Medicina Interna

Hospital Universitario "Manuel Ascunce Doménech"

General Gómez # 452

70100 Camagüey. Cuba

e-mail: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu, holguin@medscape.com

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 50 años con lesiones clínicas de una paniculitis pancreática. El diagnóstico se fundamentó en la historia clínica, estudios analíticos, fundamentalmente el estudio de las enzimas del páncreas y la biopsia de piel. Los estudios imagenológicos orientaron sobre la presencia de un tumor del páncreas. La paciente fue sometida a cirugía y los estudios histopatológicos de la pieza operatoria confirmaron que era portadora de un adenocarcinoma de la cola del páncreas. La paniculitis pancreática es una rara entidad que debe ser identificada no sólo por el dermatólogo sino por diferentes especialistas de la medicina por las implicaciones clínicas, diagnósticas y de terapéutica que conlleva.

(R. Pila Pérez, P. Rosales Torres, R. Pila Peláez, VA Holguín Prieto, LF Alzate Giraldo. Paniculitis pancreática. Descripción de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(6):254-257)

Palabras clave: histopatología, enfermedad del páncreas, adenocarcinoma.

Summary

We report a 50-year old female patient with a pancreatic panniculitis. The diagnosis of this entity was carried out through history, clinical investigations; mainly pancreatic enzymes, as well as skin biopsy. Radiological studies and abdominal ultrasonography demonstrated a tumor localized in the pancreas tail. After tumor resection, histopathologic examination of the biopsy revealed a pancreatic adenocarcinoma. Due to the important implications for the patient, pancreatic panniculitis should be diagnosed by the dermatologist and physicians in other specialties.

Key words: histopathology, pancreatic disease, adenocarcinoma.

La paniculitis pancreática (PP) es un proceso caracterizado por necrosis de la grasa subcutánea[1]. Desde la primera descripción de la PP por Pfeifer[2] en 1982, se atribuyeron múltiples agentes etiológicos, estando relacionada durante muchos años al concepto de enfermedad de Weber-Christian (3). Hoy se sabe que la PP tiene relación fundamentalmente con enfermedades que afectan el páncreas como pancreatitis alcohólica, biliar, traumática, pseudoquistes, tumor carcinoide, carcinoma neuroendocrino, adenocarcinoma, cistoadenocarcinoma y carcinoma de células acinares del páncreas[4-7].

Ahmed et al.[8] reportaron una PP en un paciente con linfoma anaplásico de células grandes que presentaba una historia de leucemia mieloide aguda.

La patogénesis de estos procesos no está clara (4), pero se estima que es debido a la acción de las enzimas pancreáticas que llegan a los tejidos por vía linfática o sanguínea; la tripsina lesiona la pared vascular y permite el paso de la lipasa que realiza la hidrólisis de los triglicéridos a glicerina y ácidos grasos libres formando jabones con el calcio, motivo por el cual se observan calcificaciones en las lesiones; a su vez estos ácidos grasos libres son los responsables de los

fenómenos tromboembólicos, causa de complicaciones en estos pacientes[1, 4, 7, 8].

Se presenta el caso de una paciente con una PP diagnosticada por la clínica, valores elevados de enzimas pancreáticas y biopsia de piel, mientras que los estudios imagenológicos e histopatológicos después de la intervención quirúrgica confirmaron el diagnóstico de un adenocarcinoma de la cola del páncreas.

Caso clínico

Paciente mujer de 50 años, con antecedentes de diabetes mellitus desde los 26 años de edad, en tratamiento con insulina lenta U-100, sin hábitos tóxicos o farmacológicos. La paciente comenzó hace diez meses a presentar episodios de dolor intenso en epigastrio, de más o menos seis horas de duración, con irradiación al hipocondrio izquierdo y espalda, acompañándose de náuseas y vómitos copiosos, sin relación con la alimentación. Los episodios se han repetido cada dos meses, aproximadamente. En esta ocasión acudió a consulta refiriendo además del dolor, febrículas, y artritis de ambas rodillas, tobillos y muñecas. Después de seis horas de evolución el cuadro remitió, y entonces, notó sensación de ardor y dolor intenso en la cara anterior del brazo izquierdo y región tricipital derecha, superficie flexora del antebrazo derecho, cara anterolateral y posterior de la pierna izquierda, región posterior de la pierna derecha, y en el dorso de ambos pies; con la aparición de nódulos duros, rojos, dolorosos, redondeados, en número de 10, algunos de ellos drenando secreción viscosa, pardo-amarillenta. En el plazo de una semana las lesiones desaparecieron. Por todo lo anterior se decidió su ingreso hospitalario.

Examen físico

Paciente con afectación del estado general y nutricional, sudorosa, hidratada, con pérdida de 14 kilogramos en los últimos dos meses.

Piel: en la cara anterior del brazo izquierdo y región tricipital derecha, superficie flexora del antebrazo derecho, cara anterolateral y posterior de la pierna izquierda, región posterior de la pierna derecha, y en el dorso de ambos pies se encontraron nódulos indurados, eritematosos, dolorosos, de unos 2 cm de diámetro, en número de 10, algunos de ellos con drenaje de secreción pardo-amarillenta, viscosa.

Aparato cardiorrespiratorio: normal. Tensión arterial: 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca central: 100 lpm.

Abdomen: dolor a la palpación en epigastrio e hipocondrio izquierdo, no encontrándose tumoraciones ni visceromegalias. Se ausculta soplo sistólico en el hipocondrio izquierdo.

Sistema osteomioarticular: artritis de ambas rodillas, tobillos y muñecas, sin deformidades.

El resto del examen físico fue normal.

Estudio analítico

Hemoglobina: 10 g/dL, hematocrito: 33%; leucocitos: $11 \times 10^9/L$, con fórmula diferencial normal. Conteo de reticulocitos y plaquetas: normales. Constantes corporculares: VCM: 65 fL. Velocidad de sedimentación globular: 103 mm/1^ª hora; glucemia en ayunas: 95,4 mg/dL; pruebas de función hepática, renal, e iones: todos normales. Pruebas de coagulación: dentro de la normalidad. Sedimento urinario: normal. Marcadores para hepatitis B y C: negativos. Crioglobulinas: negativas. Niveles de complemento y electroforesis de proteínas: dentro de la normalidad. Anticuerpos antinucleares: negativos. Lipidograma y ácido úrico: sin alteraciones. Amilasa pancreática sérica: 4.200 U/L (N < 100 U/L), lipasa pancreática: 5.840 U/L (N < 190 U/L). Tripsina sérica: no se pudo realizar.

Electrocardiograma: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax: índice cardioráctico normal, no se observaron alteraciones óseas ni del parénquima pulmonar; endoscopia digestiva alta: sin alteraciones, estudio baritado del tránsito intestinal: sin alteraciones. Ecografía abdominal y pélvica: imagen ecogénica de 3 x 2 cm en la cola del páncreas. Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal y del páncreas: glándula pancreática mal definida, se observa tumoración en relación con la cola del páncreas de 3,5 x 2 cm, el bazo se encuentra desplazado, no existiendo otras alteraciones.

En la biopsia de piel (Figuras 1 y 2) se observó una lesión profunda de tipo pancitótica, mayormente lobular, donde la

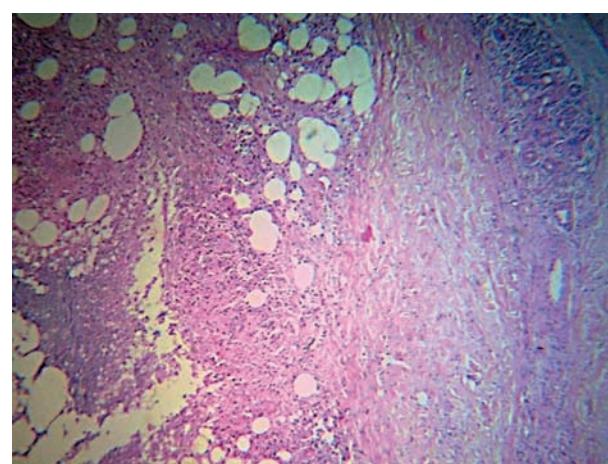


Figura 1. Microfotografía panorámica de una biopsia de la piel lesionada, observándose una lesión típica profunda de tipo pancitótica, mayormente lobular (HE 10x).

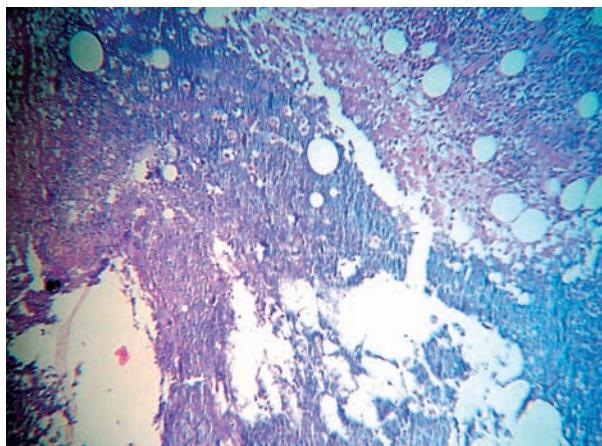


Figura 2. Imagen anterior a mayor aumento mostrando la necrosis enzimática de la grasa y la presencia de histiocitos (HE 20x).

inflamación comprometió a los lóbulos de grasa, con una necrosis enzimática típica de células grasas como focos de bordes indefinidos, con depósitos de calcio que adquirieron un aspecto basófilo rodeado por células inflamatorias; todo debido a la liberación de los ácidos grasos por la ruptura de las membranas celulares y a su combinación con el calcio.

Radiología de articulaciones y huesos largos: osteoporosis generalizada, osteoperiostitis de tibia y peroné de ambos miembros.

La paciente es sometida a intervención quirúrgica practicándose pancreatectomía corporo-caudal, encontrándose un tumor de la cola del páncreas de 3,5 x 2,5 cm y cuyo estudio histopatológico fue compatible con un adenocarcinoma pobremente diferenciado.

Después de un año de evolución, la paciente se encuentra totalmente recuperada, libre de crisis de PP y sus controles analíticos e imagenológicos son totalmente normales.

Comentario

La PP es una complicación infrecuente de las enfermedades pancreáticas, la cual está caracterizada por la necrosis licuefactiva de la grasa subcutánea y puede constituir la primera evidencia de enfermedad pancreática[9], ocurriendo en 0,3-3% de los pacientes con estos procesos[4].

Existe una importante confusión en cuanto a la patogenia, etiología y tratamiento de la PP, no obstante se ha avanzado clasificándola en cinco tipos: paniculitis histiocítica citofágica, eritema indurado, lipodermatosclerosis, paniculitis pancreática y paniculitis por deficiencia de alfa-1 antitripsina[10].

En la mayoría de los casos los hombres son más afectados que las mujeres[9], en nuestro caso se trataba de una mujer de 50 años.

En el 40% de los casos, las lesiones cutáneas son el primer signo, ya que los síntomas abdominales frecuentemente se encuentran ausentes. Además, en la presentación puede evidenciarse la existencia de paniculitis lobular con artritis, por lo cual puede complicarse la enfermedad pancreática debido a lo inadecuado del diagnóstico y el tratamiento. Por este motivo, Price-Forbes et al.[11] señalan la existencia del síndrome de paniculitis pancreática y poliartritis, el cual se presenta con metástasis, necrosis de la grasa y afectación de la médula ósea; además, se calcula que de un 54-88% de las PP se pueden presentar con artritis[11], tal como se observó en nuestra enferma. Es importante mencionar que la asociación con artritis y/o pleuritis conlleva un mal pronóstico[8]; sin embargo, las lesiones cutáneas suelen ser de buen pronóstico, teniendo siempre presente que la necrosis grasa afecta a todos los tejidos grasos comprometiendo también articulaciones, pleura, pericardio, hígado, médula ósea, entre otros.

Las lesiones de la PP son nódulos subcutáneos, eritematosos, dolorosos o no, de 1 a 5 cm, siempre en número menor de 10, que involucionan hacia la cicatriz atrófica, que espontáneamente se ulceran exudando un material oleoso amarillo a pardo-marrón que se corresponde con la licuefacción de los adipocitos, encontrándose en el 90% en la región pretibial, tobillos, rodillas y en menor frecuencia en muslos, glúteos y extremidades superiores[1, 3, 6, 7, 9]; casi todas estas características fueron encontradas en nuestra paciente, que junto con la elevación de las enzimas lipolíticas, nos hizo pensar en una patología del páncreas.

Es de resaltar que la PP puede manifestarse antes que la enfermedad del páncreas o coincidir con la misma[10, 11]. Cuando se asocia a patologías benignas del páncreas tiende a resolverse después de la terapéutica empleada, pero las lesiones asociadas a carcinomas pancreáticos, suelen ser crónicas, recurrentes y con tendencia a ulcerarse y mejorar después de la exéresis del tumor[12], como ocurrió en nuestra paciente.

Las enzimas pancreáticas como amilasa, lipasa, o ambas se pueden encontrar elevadas[4], tal como ocurrió en nuestra enferma, pero a veces solamente se encuentra elevada una de ellas[4], por lo regular la lipasa, que es el hallazgo más reportado[4, 13]. La lipasa pancreática elevada en el tejido graso licuefacto y su medición con anticuerpos monoclonales anti-lipasa mediante inmunohistoquímica dentro de los adipocitos necróticos, señalan el mecanismo de esta enzima en la patogénesis de la PP[14], pero se han demostrado otros elementos en su etiología[15].

La PP histológicamente muestra hallazgos de panniculitis lobular con intensa necrosis de adipocitos, aunque otros proponen que la alteración inicial se desarrolla a nivel septal, con daño a las células endoteliales de los vasos sanguíneos, esto daría paso a las enzimas pancreáticas desde el torrente sanguíneo a los lóbulos, conduciendo a la necrosis de los adipocitos[15]. Generalmente se observa necrosis colicuativa de la grasa subcutánea con formación de adipocitos “fantasmas”, llamados así, por la pérdida del núcleo y por presentar un material granular basófilo en el

citoplasma debido a calcificación[15], estos hallazgos fueron encontrados en los estudios histopatológicos de nuestro caso.

El tratamiento de la PP debe estar dirigido a la enfermedad subyacente. Nuestro caso fue sometido a pancreatectomía corporo-caudal y después de ello continuó su tratamiento por el servicio de oncología, por ser portadora de un adenocarcinoma de la cola del páncreas. La paciente se encuentra asintomática libre de las crisis de PP ni recurrencia de su enfermedad de base.

Bibliografía

- Johnson MA, Kannan DG, Balachandar TG, Jeswanth S, Rajendran S, Surendran R. Acute septal panniculitis. A cutaneous marker of a very early stage of pancreatic panniculitis indicating acute pancreatitis. *JOP* 2005; 6: 334-8.
- Pfeifer V. Über einen fall von herdweiser atrophic des subcutenen fettgeweves. *Dtsch Arch Klin Med* 1982; 50: 449.
- Albectsen B. The Weber-Christian syndrome with particular reference to etiology: a description of eight cases of panniculitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1960; 40: 474-84.
- Hasenohrl K, Stein A, Wozel G, Meurer M. Pancreatic panniculitis with neuroendocrine pancreatic carcinoma. *Hautarzt* 2006; 57: 237-41.
- Outtas O, Barthet M, De Troyer J, Franck F, García S. Pancreatic panniculitis with intraductal carcinoid tumor of the pancreas divisum. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 466-9.
- Beltraminelli HS, Buechner SA, Hausermann P. Pancreatic panniculitis in a patient with an acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas. *Dermatology* 2004; 208: 265-7.
- Heykarts B, Anseeuw M, Degreef H. Panniculitis caused by acinous pancreatic carcinoma. *Dermatology* 1999; 198: 182-3.
- Ahmed B, Estey E, Manning J, David C, Keating MJ, Kantarjian H, Tsimerman AM. Anaplastic large cell lymphoma with involvement of the pancreas presenting as panniculitis in a patient with a history of acute myeloid leukemia - case report and review of the literature. *Haematologica* 2006; 91: ECR55.
- Fernández-Jorge B, Verea-Hernando MM, Álvarez-Rodríguez R, Paradela S, Fonseca E. Pancreatic panniculitis. Report of a case and review of literature. *An Med Interna* 2006; 23: 431-4.
- Phelps RG, Shoji T. Update on panniculitis. *Mt Sinai J Med* 2001; 68: 262-7.
- Price-Forbes AN, Filer A, Udeshi UL, Rai A. Progression of imaging in pancreatitis panniculitis polyarthritis (PPP) syndrome. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 72-4.
- Berkovic D, Hallermann C. Carcinoma of the pancreas with neuroendocrine differentiation and nodular panniculitis. *Onkologie* 2003; 26: 473-6.
- Meier SB, Reinhart WH. Nodular panniculitis-a paraneoplastic syndrome in pancreatic carcinoma. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2002; 91: 1169-72.
- Berman B, Conreas C, Smith B, Leoong S, Hornbeck I. Fatal pancreatitis presenting with subcutaneous fat necrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 359-64.
- Requena L, Sánchez E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 325-61.