

# PANICULITIS PANCREÁTICA

## *Pancreatic panniculitis*

Zélika Kumakawa<sup>1</sup>, Patricia Chávez-De-Paz<sup>2</sup>, Carlos Galarza<sup>3</sup>, Domingo Morales<sup>4</sup>, Alfredo Mayhua<sup>1</sup>,  
Giuliana Peching<sup>1</sup>, Alejandro Benavides<sup>5</sup>, Arturo Rafael<sup>5</sup>, Gilberto Valladares<sup>5</sup>

### RESUMEN

Reportamos un paciente varón de 58 años con lesiones clínicas de paniculitis pancreática. El diagnóstico fue realizado mediante la historia clínica, exámenes de laboratorio, biopsia de piel y con la necropsia se evidenció que era portador de un adenocarcinoma pancreático. La paniculitis pancreática es una entidad que debe ser identificada por el dermatólogo por las implicancias clínicas que conlleva.

PALABRAS CLAVE: Panniculitis, necrosis grasa subcutánea, carcinoma de páncreas

*Dermatol Perú 2004; 14: 208-211*

### SUMMARY

We reported a 58-years old man patient with clinical lesions of pancreatic panniculitis. The diagnosis was done on the basis of clinical examination, laboratory data, skin biopsy and pancreatic adenocarcinoma was evidenced by autopsy. Pancreatic panniculitis is a entity that should be identified by the dermatologist because of the clinical implications that it has.

KEY WORDS: Panniculitis, subcutaneous fat necrosis, pancreatic carcinoma

### INTRODUCCION

La paniculitis pancreática es un trastorno caracterizado por necrosis grasa subcutánea<sup>(1,2)</sup>. Se desarrolla fundamentalmente bajo el contexto de una alteración pancreática como pancreatitis de causa alcohólica, biliar, traumática, pseudoquistes pancreáticos<sup>(3-6)</sup>; o carcinoma de páncreas de células acinares<sup>(7-11)</sup>. Los hombres son más afectados que las muje-

res. En el 40% de casos las lesiones cutáneas son el primer signo, ya que los síntomas abdominales pueden estar ausentes. Además en un 54-88% se puede presentar artritis<sup>(4,8,12)</sup>.

Se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos eritematosos, dolorosos o no, de 1 a 5 cm. Más del 90% se encuentran en la región pretibial, pero pueden estar en cualquier localización. El número de lesiones usualmente es menor de 10, y en la mayoría, la lesión involuciona a cicatriz atrófica. Si la necrosis es intensa se puede desarrollar un absceso estéril<sup>(2)</sup>. Las enzimas pancreáticas como amilasa, lipasa, o ambas, se pueden encontrar elevadas<sup>(1,9,10)</sup>; en la histopatología se encuentran áreas focales de necrosis grasa, células 'fantasma' anucleadas eosinófilas y fino punteado de material basofílico (calcificación) asociado a infiltrado inflamatorio. El diagnóstico diferencial se realiza con eritema nodoso, eritema indurado y otras paniculitis. El tratamiento se enfoca en la causa de la paniculitis<sup>(12)</sup>.

Nosotros presentamos a un paciente varón de 58 años con evidencia clínica, valores elevados de lipasa y biopsia de piel compatible con paniculitis pancreática. Corroborándose con hallazgos tomográficos y finalmente histopatológicos que era portador de adenocarcinoma pancreático medianamente diferenciado.

1 Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM),  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) . Sede HNDM.

2 Médico Asistente del Servicio de Dermatología del HNDM.

3 Jefe del Servicio de Dermatología del HNDM.

4 Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HNDM

5 Médico residente de Anatomía Patológica UNMSM- HNDM



## HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 58 años, casado, jardinero, natural de Lima, procedente de Huancavelica.

Enfermedad actual: Refiere que 5 meses antes de su ingreso presentó epigastralgia esporádica tipo ardor por lo que le indicaron medicamentos que no recuerda. Tres meses antes presenta lesiones nodulares eritematosas induradas dolorosas en cara anterior de ambas piernas y antebrazo izquierdo, siendo el motivo de la hospitalización. Además sensación de alza térmica no cuantificada y pérdida de peso de aproximadamente 15 kg en el transcurso de la enfermedad. En ocasiones presentó deposiciones acuosas sin moco ni sangre que cedieron espontáneamente. Un mes antes presentó vómitos biliosos en 10 oportunidades.

Antecedentes: Hipercolesterolemia y prostatismo desde hace un año. Colecistectomía abierta hace 10 años. Operado de pólipos nasales hace 10 años. Fractura costal derecha hace 8 años. Un hermano operado de patología gástrica no precisada.

Examen físico: Paciente en mal estado general y nutricional, regular estado de hidratación, adelgazado, sudoroso. PA, 100/60 mmHg; FC, 100/min; FR, 24/min; T°, 37,5°C. En piel se aprecian lesiones nodulares eritematosas en cara anterior y lateral de piernas, tobillos y antebrazo izquierdo, redondeadas, en número de 7 a 8, algunas de ellas drenando secreción pardo amarilla, de consistencia dura, dolorosas. Leve edema de miembros inferiores sin fovea. Ganglios linfáticos no palpables. Aumento de volumen de articulaciones de tobillo izquierdo, rodillas y muñeca izquierda. Figuras 1, 2 y 3.



Figura 2. Lesión nodular eritematoviolácea en cara externa de pierna derecha.

## EXÁMENES AUXILIARES

Hemograma: Anemia leve con hemoglobina de 10.7 g/dl. Leucocitosis de 16 700 con desviación izquierda (abastados 1670) y neutrofilia; segmentados, 13 694; eosinófilos, 240; linfocitos 1050; plaquetas, 640 000. Perfil de coagulación normal. Glucosa, 101 mg/dL; urea, 27 mg/dL; creatinina, 0,9 mg/dL. Perfil hepático: Hipoproteinemia con proteínas totales de 5,3 mg/dL, hipoalbuminemia de 2,0 mg/dL; globulina, 3,3mg/dL. Relación albúmina/globulina 0;6; TGO, 64 UI/L; TGP, 53 UI/L; FA, 289 UI/L. Bilirrubinas totales y fraccionadas en límites normales; BT, 1,0 mg/dL; BD, 0,1 mg/



Figura 1. Lesiones nodulares en miembros inferiores



Figura 3. Lesión nodular cerca de rodilla derecha.

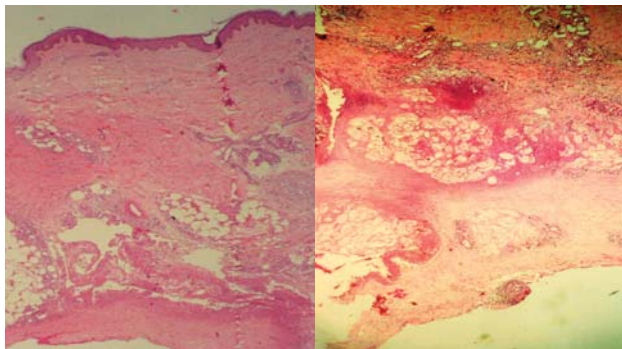


Figura 4

dL; BI, 0,9 mg/dL. Examen de orina: leucocitos, 2 a 3 por campo; hematíes 2 a 3 por campo; proteinuria, +. Antiestreptolisina normal. Aglutinaciones negativas. PCR, 120; VSG: 50 mm/h; látex negativo. Elisa para VIH y VDRL no reactivos. Marcadores de hepatitis B negativos. Cultivo de secreción: *S. aureus*. Radiografía de tórax normal. Radiografía de rodillas: osteoperiostitis en extremo distal de tibia y peroné izquierdos.

### Biopsia de piel

La biopsia demuestra una paniculitis fundamentalmente lobular con áreas de necrosis focal e infiltrado inflamatorio mixto. (Figura 4) Se observa células fantasma correspondientes a adipocitos necróticos anucleados con depósito de fino material basofílico en el citoplasma, e infiltrado inflamatorio mixto, que es consistente con paniculitis pancreática (Figura 5).

La tomografía axial computarizada de abdomen demostró una imagen tumoral en relación a cáncer de cola de páncreas (Figura 6).

Posteriormente se realizan exámenes de amilasa: 59 UI/L y lipasa: 33 600 (valor normal: < 100). TAC helicoidal: imagen relacionada con tumoración de cola de páncreas; esteatosis hepática focal.

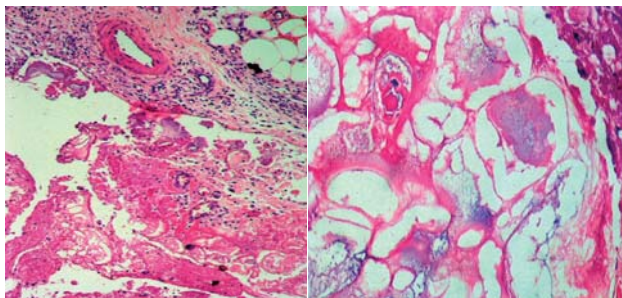


Figura 5

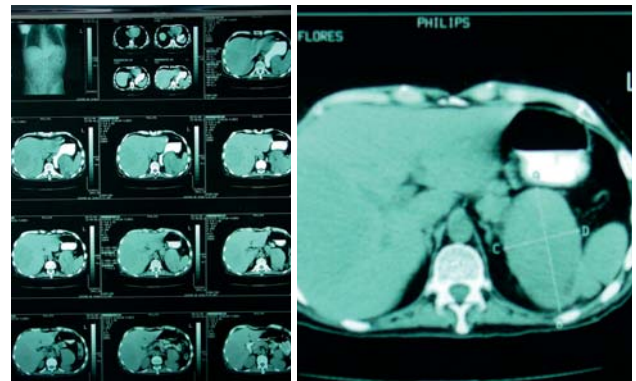


Figura 6

### EVOLUCIÓN

El paciente evoluciona desfavorablemente. Durante su hospitalización las lesiones nodulares eritematosas de miembros inferiores aumentan y drenan secreción pardo amarilla espesa. Ante la evidencia topográfica de tumoración abdominal es transferido a un servicio de cirugía del hospital para la posibilidad de laparotomía exploratoria. El paciente se deteriora progresivamente, falleciendo. La necropsia evidenció neoplasia maligna de cola de páncreas con metástasis hepática. Edema pulmonar. Absceso intraabdominal. Edema cerebral. Con la microscopía se concluyó que se trataba de un adenocarcinoma de páncreas medianamente diferenciado. (Fig. 7)

### DISCUSIÓN

La paniculitis pancreática o paniculitis enzimática aparece en aproximadamente en 2 a 3 % de pacientes con enfermedad pancreática. Fundamentalmente se asocia con pancreatitis aguda o crónica, pero además con carcinoma pancreático de tipo acinar, con menos frecuencia se ha descrito esta variante de paniculitis en pacientes con páncreas divisum, pseudoquistes pancreáticos y alteraciones vasculares

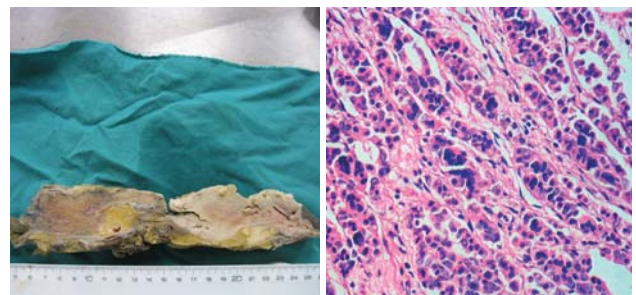


Figura 7. Hallazgos de la necropsia realizada al paciente. A la izquierda macroscopía: tumoración dependiente de cola de páncreas que compromete bazo. A la derecha: microscopía: Adenocarcinoma de páncreas medianamente diferenciado.



pancreáticas<sup>(12)</sup>. En pacientes con VIH se ha reportado la asociación de paniculitis pancreática y síndrome hematofagocítico<sup>(13)</sup>. Fisiopatológicamente se ha propuesto que las enzimas pancreáticas, amilasa y mayormente lipasa que alcanzan el flujo sanguíneo son las responsables de la necrosis grasa subcutánea<sup>(1,2)</sup>. La elevación enzimática de la lipasa se encuentra en el contexto de enfermedades pancreáticas, pero en algunos pacientes esta elevación puede ser de causa desconocida al no encontrarse patología pancreática asociada<sup>(2)</sup>.

Clínicamente, las lesiones de paniculitis pancreática son nódulos eritematosos que espontáneamente se ulceran y exudan un material oleoso amarillo, pardo o marrón, que corresponde a la licuefacción de los adipocitos. Estas lesiones se localizan con mayor frecuencia en regiones distales de extremidades inferiores, como tobillos y rodillas. Otros lugares de presentación son muslos, glúteos, brazos y abdomen. Cuando se asocian a pancreatitis tienden a resolverse después del tratamiento de la patología pancreática, pero las lesiones asociadas a carcinoma pancreático, como fue el caso de nuestro paciente, tienden a ser crónicas, recurrentes y con tendencia a ulcerarse, apareciendo en otras localizaciones<sup>(3,8)</sup>. Raramente se puede encontrar compromiso de la grasa de médula ósea, derrame pleural, trombosis mesentérica, reacción leucemoide y eosinofilia<sup>(2)</sup>.

Las lesiones cutáneas pueden ser el primer signo de presentación, y en otro porcentaje mayor asociarse a artritis aguda por la necrosis de la grasa periarticular<sup>(4,8)</sup>. Nuestro paciente presentó artralgia secundaria a la aparición de los nódulos subcutáneos.

En cuanto a los niveles de enzimas pancreáticas, en nuestro caso existió un marcado incremento de la lipasa, que es el hallazgo más frecuente según las referencias<sup>(1-3)</sup>. La lipasa pancreática elevada en el tejido graso licuefacto y su medición con anticuerpos monoclonales antilipasa mediante inmunohistoquímica dentro de los adipocitos necróticos, revela el rol de esta enzima en la patogénesis de la paniculitis<sup>(2)</sup>, pero se debe tener en cuenta que la lipasa pancreática no es el único elemento en la etiología, según lo han demostrado varios estudios *in vitro*<sup>(1,12)</sup>.

La paniculitis pancreática histopatológicamente muestra hallazgos de paniculitis lobular con intensa necrosis de adipocitos, aunque algunos autores proponen que la alteración inicial se desarrolla a nivel septal, con daño a las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Esto permitiría el paso de las enzimas pancreáticas desde la sangre a los lóbu-

los, conduciendo a la necrosis de los adipocitos<sup>(8,9,12)</sup>. Fundamentalmente se observa necrosis colicuvativa de la grasa subcutánea con formación de adipocitos 'fantasma', llamados así por la pérdida de su núcleo y por presentar un material granular basofílico en su citoplasma debido a calcificación. Los adipocitos fantasma se encuentran agrupados en el centro del lóbulo, rodeados por un infiltrado inflamatorio con neutrófilos<sup>(8,9,13)</sup>. Todos estos hallazgos fueron encontrados en la biopsia de nuestro paciente, como se observan en las fotografías previas.

El tratamiento de la paniculitis pancreática debe estar dirigido a la enfermedad pancreática subyacente. Lamentablemente, después de realizado el diagnóstico en nuestro paciente su estado general se deterioró rápidamente. La necropsia reveló la presencia de un adenocarcinoma pancreático.

El rol del dermatólogo en el diagnóstico de esta entidad es fundamental y ante la sospecha clínica se deben solicitar los exámenes pertinentes para descartar la presencia de una patología pancreática, que en algunos casos con tratamiento médico y quirúrgico pueden ser resueltos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berman B, Contreas C, Smith B, Leoong S, Hornbeck L. Fatal pancreatitis presenting with subcutaneous fat necrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:359-64.
2. Forstrom L, Winkelmann RK. Acute generalized panniculitis with amylase and lipase in skin. *Arch Dermatol* 1975;111:497-502.
3. Zellman GL. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:282-3.
4. Francombe J, Kingsnorth AN, Tunn E. Panniculitis arthritis and pancreatitis. *Br J Rheumatol* 1995;34:680-3.
5. Lee MS, Lowe PM, Nevell DF, Fryer J, Le Guay J. Subcutaneous fat necrosis following traumatic pancreatitis. *Australas J Dermatol* 1995;36:196-8.
6. Cabie A, Franck N, Gaudric M, Gorin I, Lessana-Leibowitch M, Escande JP. Panniculitis nodulaire récidivante associée à un pancreas divisum. *Ann Dermatol Venereol* 1993;120:299-301.
7. Herrera Sanchez M, Suarez Fernández R, Gomez Calcerrada MR. Single nodule pancreatic panniculitis. *Dermatology* 1996; 193:269.
8. Dahl PR, Su WPD, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:413-7.
9. Ball NJ, Adams SPA, Marx LH, Enta T. Possible origin of pancreatic fat necrosis as a septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:362-4.
10. Cox NH, Ramsay B, Dobson C, Comaish JS. Woody hands in a patient with pancreatic carcinoma: a variant of cancer-associated fasciitis-panniculitis syndrome. *Br J Dermatol* 1996;135: 995-8.
11. Fine RM. Subcutaneous fat necrosis, pancreatitis, and arthropathy. *Int J Dermatol* 1983;22: 575-6.
12. Requena L, Sanchez E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:325-61.
13. Martínez Escribano JA, Pedro F, Sabater V, Quevedo E, Navarro V, Aliaga A. Acute exanthem and pancreatic panniculitis in a patient with primary HIV infection and haemophagocytic syndrome. *Br J Dermatol* 1996;134:804-7.