

Paniculitis pancreática fulminante

Moreno-López LM¹, Montes de Oca-Sánchez G², Mercadillo-Pérez P³

Resumen

La paniculitis pancreática es una enfermedad poco frecuente secundaria a condiciones pancreáticas inflamatorias agudas y crónicas, con gran porcentaje de pacientes con tumores malignos pancreáticos previamente no diagnosticados. Es un signo de mal pronóstico y su existencia debe modificar los criterios clínico-terapéuticos para aumentar la supervivencia de los pacientes. Se comunica el caso de un paciente de 45 años de edad, con enfermedad pancreática previa, que padeció lesiones cutáneas progresivas durante algunos meses antes de su ingreso hospitalario y que clínica e histopatológicamente, debido a paniculitis lobulillar con necrosis grasa y saponificación que daba la imagen de "adipocitos fantasma", se diagnosticó paniculitis pancreática; el paciente tuvo evolución fatal a corto plazo, pese a los intentos de estabilización hemodinámica; no fue posible catalogar la causa. Se realiza una pequeña revisión del tema con insistencia en la importancia del diagnóstico oportuno.

PALABRAS CLAVE: pancreatitis, paniculitis pancreática, necrosis grasa, saponificación, adenocarcinoma pancreático.

Dermatol Rev Mex 2017 November;61(6):500-505.

Fulminant pancreatic panniculitis.

Moreno-López LM¹, Montes de Oca-Sánchez G², Mercadillo-Pérez P³

Abstract

Pancreatic panniculitis is a very rare condition, usually associated with acute and chronic pancreatic diseases, and with a very high incidence in patients with malignant tumors which were previously indolent. It is a sign of poor prognosis and its presence should make clinicians reconsider the approach and therapeutic criteria in order to improve rates of survival. We present the case of a 45 year-old man with previous pancreatic disease, who developed generalized cutaneous lesions months before the hospitalization, with histopathological data, consisting in large adipocyte necrosis, saponification and "ghost cells" finally catalogued as pancreatic panniculitis; patient had a short and fatal outcome, despite of multiple attempts of hemodynamical regulation, making impossible its etiological diagnosis. We perform a short review making emphasis in the importance of an opportune diagnosis.

KEYWORDS: pancreatitis; pancreatic panniculitis; adipocyte necrosis; saponification; pancreatic adenocarcinoma

¹ Dermatólogo y dermatopatólogo adscrito al servicio de Dermatopatología.

² Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología.

³ Dermatóloga y dermatopatóloga. Jefa del servicio de Dermatopatología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: febrero 2017

Aceptado: abril 2017

Correspondencia

Dra. Patricia Mercadillo Pérez
dermpathgm@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Moreno-López LM, Montes de Oca-Sánchez G, Mercadillo-Pérez P. Paniculitis pancreática fulminante. Dermatol Rev Mex. 2017 nov;61(6):500-505.

ANTECEDENTES

La paniculitis pancreática es una complicación poco frecuente en procesos pancreáticos agudos y crónicos, incluidos los procesos inflamatorios diversos, malformaciones y las enfermedades neoplásicas, como el adenocarcinoma de páncreas; incluso, algunos autores la consideran un marcador paraneoplásico.^{1,2}

Es una enfermedad muy severa que es el resultado de la inflamación del panículo adiposo secundario a necrosis por licuefacción, debido a la liberación masiva de enzimas pancreáticas hacia la circulación, como la lipasa, amilasa y tripsina. Los hallazgos histopatológicos de paniculitis necrosante con formación de "adipocitos fantasma" y calcificación son característicos, pero pueden manifestarse durante o después del diagnóstico de la enfermedad pancreática, sobre todo en los casos asociados con carcinomas; a veces son el primer signo de una enfermedad sistémica subyacente.^{2,3}

El cuadro clínico es abrupto, con múltiples placas infiltradas, con nudosidades rojas o violáceas, dolorosas, de predominio en las extremidades inferiores, frecuentemente con extensión al tronco y las extremidades superiores, que se acompañan generalmente de fiebre, dolor abdominal, poliartritis inflamatoria y poliserositis. El desenlace depende de la causa precipitante y puede ser fatal a corto plazo, sobre todo si se asocia con enfermedades pancreáticas malignas.^{3,4}

Se comunica un caso de evolución fulminante con cuadro clínico e histopatológico característico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad con antecedentes de sobrepeso, alcoholismo ocasional e hipertensión arterial sistémica controlada con

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Cuatro meses antes de su ingreso inició con un cuadro con máculas parduzcas dispersas y lesiones inespecíficas dolorosas en las extremidades inferiores; fue revisado por facultativos institucionales con diversas consultas en las que indicaron antiinflamatorios no esteroides, pentoxifilina, antibióticos tipo sulfonamidas, diuréticos y ácido acetilsalicílico en dosis antiplaquetarias. El cuadro persistió y fue generalizándose incluyendo las extremidades superiores durante los cuatro meses previos a su ingreso definitivo, pese a la administración de corticoesteroides sistémicos, antibióticos de amplio espectro y combinaciones analgésicas diversas. Por persistencia de los síntomas, empeoramiento y coincidencia de pérdida de peso de 13 kg en cuatro meses, el paciente fue ingresado al servicio de Urgencias del Hospital General de México, para protocolo de estudio y valorado por el servicio de Medicina Interna y posteriormente de Dermatología; a su ingreso padecía una dermatosis diseminada que afectaba el tronco anterior y posterior, las extremidades superiores e inferiores en sus caras extensoras y laterales, constituidas por múltiples placas eritemato-violáceas de distintos tamaños que confluyan y diferentes grados de infiltración, algunas de ellas con aspecto nodular (**Figuras 1** y **2**); intensamente dolorosas, con aumento de la temperatura local e incluso con ulceración central y eliminación de exudado sero-purulento (**Figura 3**). Se identificó edema franco de las extremidades inferiores que afectaba hasta los muslos, con fuerza muscular conservada. Respecto de sus condiciones generales, el paciente cursaba con fiebre, agitación psicomotriz discreta y síndrome confusional, hepatomegalia de 2 cm por debajo del reborde costal, con ausencia de masas palpables. Los servicios interconsultantes que incluyeron Dermatología, Medicina Interna, Infectología y Hematología consideraron protocolo como probable tuberculosis diseminada versus linfoma pseudopaniculítico y carcinoma metastásico a piel. Durante su estancia intrahospitalaria se documentó anemia normocítica



Figura 1. Placas infiltradas leves marrón oscuro.



Figura 2. Placas infiltradas con lesiones de aspecto nodular.



Figura 3. Placa infiltrada con úlcera central.

normocrómica, cultivos y examen de impronta de lesiones cutáneas para bacilos ácido-alcohol resistentes negativos; así como desequilibrio

hidroelectrolítico con hiponatremia y tendencia a la alcalosis respiratoria, proteína C reactiva en 164 mg/L, β -2-microglobulina de 5.05 mg/dL. Se realizaron biopsias de piel en las que se identificó esteatonecrosis masiva con depósitos fibrinoides (**Figuras 4 y 5**) en la dermis profunda y entre el tejido celular subcutáneo afectando septos y lobulillos, abundante infiltrado inflamatorio linfohistiocitario con neutrófilos, así como múltiples áreas en que los adipocitos se observaban pálidos, con degeneración parcial y completa con aspecto de "adipocitos fantasma" (**Figura 6**), además de abundante extravasación eritrocitaria y depósitos de material cárlico difuso (**Figura 7**);

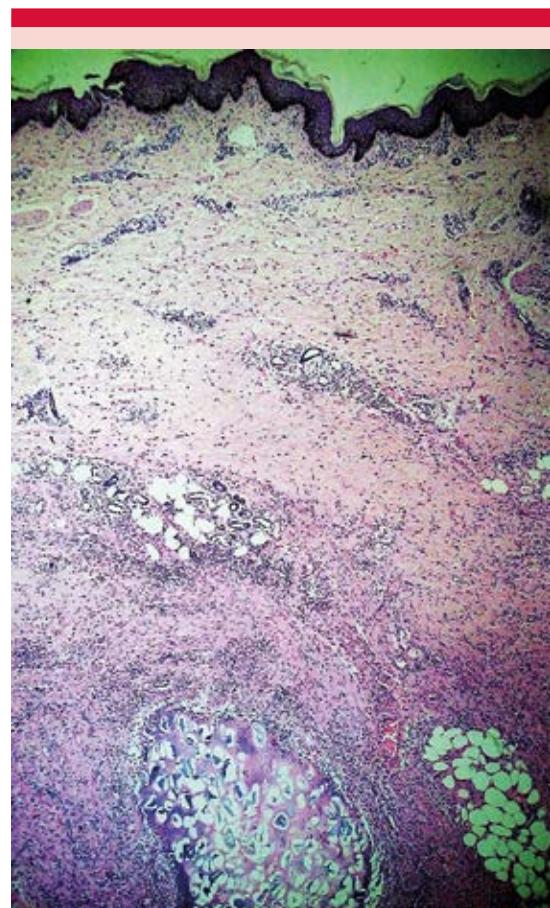


Figura 4. Vista panorámica. Paniculitis mixta con necrosis grasa y depósitos cárlicos.

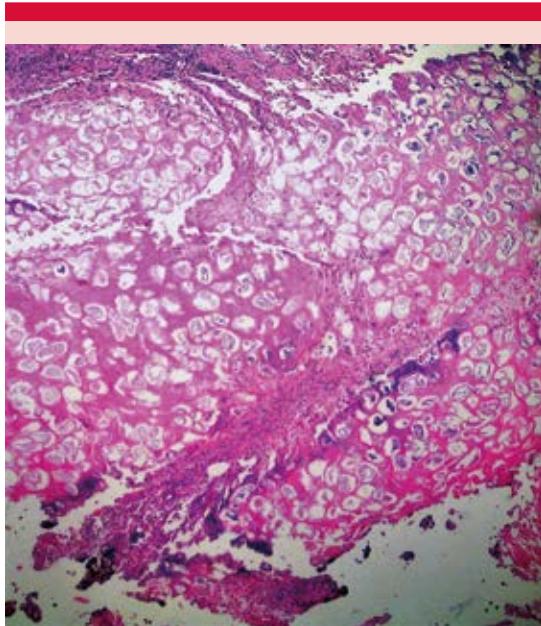


Figura 5. Esteatonecrosis masiva con formación de “adipocitos fantasma” y depósitos fibrinoides abundantes.

estos hallazgos permitieron apoyar el diagnóstico de paniculitis necrosante compatible con paniculitis pancreática. Al realizar nuevos exámenes de laboratorio se determinó amilasa sérica de 27 mg/dL, con lipasa de 15,695 mg/dL, DHL de 1739 mg/dL y TGO de 109 mg/dL, con tendencia a hiponatremia mayormente marcada con hipomagnesemia y elevación de urea a 73.8 mg/dL. Leucocitosis de 13,500 a expensas de neutrofilia y bandas de 1890. Por el estado de agitación psicomotriz catalogado como delirio hiperactivo secundario no fue posible realizar tomografía axial computada abdominopélvica o ultrasonografía para corroborar el diagnóstico de pancreatitis o la posibilidad de carcinoma pancreático desencadenante de la paniculitis. El paciente fue trasladado a terapia intensiva donde falleció por sepsis e inestabilidad hemodinámica a las 72 horas de ingreso intrahospitalario. No se realizó estudio de necropsia por negativa de los familiares.

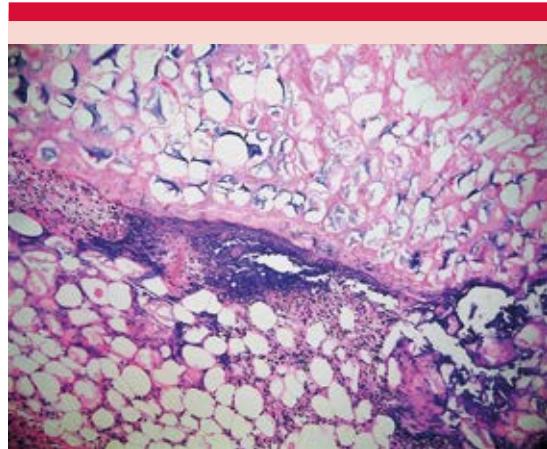


Figura 6. Adipocitos pálidos con degeneración parcial y completa que constituyen los clásicos “adipocitos fantasma” secundarios a saponificación.

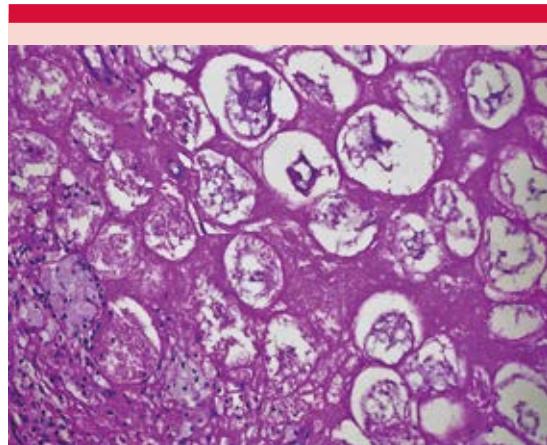


Figura 7. Necrosis grasa, afección lobulillar y septal con calcificación secundaria característica.

DISCUSIÓN

La historia del reconocimiento de la paniculitis pancreática como enfermedad se remonta a 1883, cuando Chiari describió el primer caso en relación con enfermedades agudas o crónicas diversas del páncreas.^{5,6} En 1908 Berner publicó el primer caso de paniculitis relacionada con carcinoma pancreá-

tico, posteriormente Auger, en 1947, publicó varios casos de enfermedades inflamatorias y, finalmente, en 1961, Symanzki y Bluefarb establecieron los criterios histopatológicos clásicos.^{6,7}

La frecuencia de la paniculitis pancreática es muy baja, de 0.3 a 1% de los pacientes con enfermedad pancreática la pueden padecer, incluyendo afecciones como la pancreatitis aguda y crónica, relacionadas con consumo de alcohol o con colelitiasis o traumatismo agudo abdominal, pero las neoplasias pancreáticas, como el carcinoma pancreático de células acinares, pueden representar, incluso, 80% de los casos asociados.⁸ Incluso existen reportes de cistoadenocarcinomas acinares presumiblemente pancreáticos con metástasis en hígado que originaron cuadros severos de paniculitis pancreática.⁵ Existen otras afecciones pancreáticas raras enunciadas en la bibliografía, como el pseudoquiste pancreático, las fistulas vaso-pancreáticas y el páncreas divisum como preexistentes de la aparición de enfermedad pancreática severa y posteriormente paniculitis pancreática.^{6,8}

La paniculitis de origen pancreático se manifiesta clínicamente con placas con diferentes grados de infiltración, eritemato-violáceas, escasamente definidas, tendientes a confluir, usualmente de inicio en las extremidades inferiores, en las que se distribuyen alrededor de los tobillos, en las regiones pretibiales y muslos, pero con extensión a los brazos, el tronco con afectación de las nalgas e incluso las glándulas mamarias y en piel cabelluda; pueden ser asintomáticas o intensamente dolorosas; es frecuente que muchos de ellos evolucionen hasta la ulceración superficial con drenaje de un material viscoso, estéril, de color blanco-parduzco que resulta de la licuefacción del tejido graso; la tendencia a la involución es baja, pero si ocurre dejan una cicatriz atrófica, hiperpigmentada.^{2,4-7}

Hasta 45% de los pacientes con paniculitis pancreática puede padecer lesiones cutáneas días o

incluso meses antes de que se sospeche el origen del cuadro, por ello la identificación correcta de las lesiones juega un papel muy importante en el diagnóstico diferencial.^{5,8,9}

La fisiopatología de la aparición de lesiones paniculíticas en enfermedad pancreática severa postula la liberación sistémica masiva de enzimas pancreáticas, como lipasa, amilasa, elastasa, fosfolipasa A y tripsina. La tripsina, por su parte, incrementa la permeabilidad vascular y linfática y favorece mayor liberación y penetración del resto de las enzimas hacia la circulación sistémica. La amilasa y la lipasa causan esteatonecrosis y saponificación de las grasas neutras por hidrólisis hacia glicerol y ácidos grasos, originando compuestos químicamente denominados "jabones cárnicos".^{5,10,11} La cascada de la inflamación originada por estos fenómenos perpetúa la aparición de paniculitis lobulillar y el establecimiento de la necrosis grasa en otros tejidos.

El diagnóstico histopatológico de la paniculitis pancreática es fundamental, en el que existe un cuadro exclusivo de estas afecciones y permite el diagnóstico diferencial, caracterizado por afección de inicio lobulillar, sin vasculitis, con extensión a todo el tejido subcutáneo y necrosis grasa con saponificación. El aspecto de las lesiones depende de su tiempo de evolución, las lesiones agudas incluyen paniculitis lobulillar y septal con áreas focales de necrosis grasa con la presencia de adipocitos necróticos anucleados, rodeados por una membrana engrosada, eosinofílica con material homogéneo basofílico identificado como depósitos cárnicos intracitoplásmicos y libres, que son el resultado de los procesos de calcificación distrófica y saponificación originados por el efecto de las enzimas pancreáticas. La imagen característica de esta afección son los "adipocitos fantasma", rodeados de infiltrado inflamatorio mixto con predominio de neutrófilos. En las lesiones crónicas las células fantasma son reemplazadas por

infiltrado granulomatoso de tipo cuerpo extraño, linfocitos y fibrosis con lipoatrofia, si es que hay recuperación de la enfermedad pancreática.^{4,10,12}

Existe una variedad de signos y síntomas que están presentes de manera simultánea en pacientes con paniculitis pancreática, el dolor abdominal se reporta en 26% de los pacientes y las masas abdominales palpables en menos de 12%. La existencia de signos clínicos de pancreatitis aguda, como el signo de Cullen y de Gray-Turner, es extremadamente baja.^{10,12,13}

La tríada de Schmidt es la concordancia de paniculitis, poliartritis y eosinofilia sistémica, afecta fundamentalmente a pacientes con adenocarcinomas pancreáticos, lo que constituye un signo de pronóstico adverso. El hallazgo de eosinofilia periférica sola puede elevarse hasta 71% de los casos, sobre todo en los pacientes con tumores pancreáticos malignos. A la par en la bibliografía se ha establecido la existencia del síndrome PPP, denominado así porque simultáneamente sobrevienen pancreatitis, paniculitis y poliartritis, la última puede ser poliarticular, asimétrica, migratoria y afecta las manos, las rodillas y los tobillos.^{9-11,13}

En nuestro caso, por la evolución del cuadro, probablemente la causa de la paniculitis pancreática era un tumor pancreático maligno, pero los estudios de extensión se quedaron en vías de realización a causa del agravamiento y muerte del paciente, pese a los intentos de estabilización hemodinámica.

En estos casos, el tratamiento de la paniculitis pancreática es únicamente de soporte y debe dirigirse hacia el padecimiento subyacente porque este signo ya es un marcador de pronóstico adverso; en la bibliografía se menciona una supervivencia, una vez que se detectan las lesiones, de 4.75 meses por curvas de Kaplan-Meier, por lo que es necesario concientizar a los médicos

de que los hallazgos cutáneos pueden preceder al padecimiento subyacente, ya sea tumoral o no, e indicar entonces una ruta de diagnóstico y tratamiento adecuada a cada tipo, pero con un ritmo acelerado.

REFERENCIAS

1. Fernández JB, Verea HM, Álvarez-Rodríguez R, Paradela S, Fonseca E. Presentación de un caso de paniculitis pancreática y revisión de la bibliografía. *An Med Interna* 2006;23:431-4.
2. Zheng ZJ, Gong J, Xiang GM, Mai G, Liu XB. Pancreatic panniculitis associated with acinar cell carcinoma of the pancreas: a case report. *Ann Dermatol* 2011;23:225-8.
3. Gallardo-Schall P, Blanco-Orenes A. Paniculitis pancreática en una paciente de 81 años. Carta al editor. *A. Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013 Nov-Dec;48(6):297-8.
4. Ballester Sánchez R, de Unamuno Bustos B, Hernández-Bel P, Torrijos Aguilar A, Alegre de Miguel V. Paniculitis pancreática. Revisión de 7 casos. *Piel* 2012;27:376-71.
5. Zundler S, Erber R, Agaimy A, Hartmann A, Kiesewetter F, Strobel D, et al. Pancreatic panniculitis in a patient with pancreatic-type acinar cell carcinoma of the liver-case report and review of the literature. *BMC Cancer* 2016;16:130-143.
6. Segurado A, Guerra A, et al. Paniculitis pancreática: Estudio de 12 casos y valoración comparativa de sus caracteres epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos. *Actas Dermatosifiliogr* 1999;90:227-234.
7. Valle-Bustos A, et al. Paniculitis pancreática *Arch Argent Dermatol* 2008;58:11-13.
8. Zhang G, Cao Z, Yang G, Wu W, Zhang T, Zhao Y. Pancreatic panniculitis associated with pancreatic carcinoma. *Medicine* 2016;95:31-33.
9. Garcia-Romero D, Vanaclocha F. Pancreatic panniculitis. *Dermatol Clin* 2008;26:465-470.
10. Laureano A, Mestre T, Ricardo L, Rodrigues A, Cardoso J. Pancreatic panniculitis- a cutaneous manifestation of acute pancreatitis. *J Dermatol Case Rep* 2014;1:35-37.
11. Menzies S, McMenamin M, Barnes L, O'Toole D. Pancreatic panniculitis preceding acute pancreatitis and subsequent detection of an intraductal papillary mucinous neoplasm: A case report. *J Am Acad Dermatol Case Reports* 2016;2:244-246.
12. Arbelaez-Cortés A, Vanegas-García AL, Restrepo-Escobar M, Correa-Londoño LA, González-Naranjo LA. Polyarthritis and pancreatic panniculitis associated with pancreatic carcinoma. Review of the literature. *J Clin Rheum* 2014;20(8):433-436.
13. Guo ZZ, Huang ZY, Huang LB, Tang CW. Pancreatic panniculitis in acute pancreatitis. *J Digestive Dis* 2014;15:327-330.