

ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Paniculitis pancreática: estudio de 12 casos y valoración comparativa de sus caracteres epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos

Resumen.—La paniculitis pancreática o necrosis grasa subcutánea es una complicación poco frecuente de la patología del páncreas tanto benigna como maligna. Clínicamente cursa con nódulos distribuidos preferentemente en miembros inferiores, como ocurre en la mayoría de las paniculitis. Sin embargo, se diferencia del resto por los hallazgos histopatológicos, comunes en todos los casos, y debidos en parte a la liberación de enzimas tras el daño pancreático.

Hemos recopilado los datos epidemiológicos, clínicos, etiológicos, histopatológicos y analíticos, de 12 pacientes diagnosticados de necrosis grasa pancreática. Eran nueve mujeres y tres hombres con edades entre 40 y 70 años, cuyo cuadro cutáneo se asoció a pancreatitis aguda (nueve casos), adenocarcinoma de páncreas (dos casos) y pancreatitis crónica (un caso). Las principales causas de la pancreatitis aguda fueron la litiasis biliar (seis casos) y el alcoholismo crónico (dos casos). Los nódulos subcutáneos casi, siempre en miembros inferiores, fueron el primer signo de la enfermedad en cuatro de los casos. Seis de los pacientes tuvieron fiebre, cuatro artritis y tres serositis. En todos se encontró leucocitosis y niveles altos de amilasa y/o lipasa. El cuadro histopatológico específico fue siempre la clave del diagnóstico. El cuadro cutáneo siguió básicamente la evolución del proceso pancreático.

Nuestros casos reproducen, en general, el cuadro típico de este proceso aunque cabe destacar el predominio femenino y la litiasis biliar como causa principal de la pancreatitis aguda, posiblemente como consecuencia de ese predominio femenino.

Palabras clave: Paniculitis pancreática. Páncreas. Necrosis grasa pancreática.

AGUSTINA SEGURADO RODRÍGUEZ
AURORA GUERRA TAPIA
PEDRO JAÉN OLASOLO*
JESÚS CUEVAS SANTOS*
*Hospital Universitario Doce de Octubre y
Hospital Universitario de Guadalajara*.*

Correspondencia:

AURORA GUERRA TAPIA. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Avda de Córdoba, s/n. 28041 Madrid.

Aceptado el 1 de febrero de 1999.

INTRODUCCIÓN

La paniculitis pancreática o necrosis grasa subcutánea es una enfermedad de escasa frecuencia en la que la clínica cutánea, constituida por lesiones nodulares con focos de necrosis grasa en el panículo, se asocia a algún tipo de patología pancreática, ya sea maligna o benigna (1, 2).

Desde su descripción en 1883, aproximadamente 150 casos han sido publicados en la literatura, la mayoría en forma individual.

Por ello, nos ha parecido interesante describir y comentar los 12 casos vistos en dos hospitales universitarios durante un período de diez años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 12 pacientes diagnosticados de necrosis grasa pancreática en los dos centros que participaron en el estudio, valorando en todos ellos los siguientes datos:

— Sexo y edad de aparición, antecedentes personales de interés, clínica y localización de las lesiones cutáneas, estudio anatomopatológico de las mismas, tinción con hematoxilina-eosina, diagnóstico de la patología pancreática, correlación temporal entre la clínica

cutánea y abdominal, complicaciones del proceso, alteraciones en la analítica sanguínea, evolución tras el tratamiento.

Todos estos parámetros se encuentran recogidos en la tabla I.

TABLA I: DATOS CLÍNICOS DE LOS 12 PACIENTES CON PANICULITIS PANCREÁTICA

<i>Sexo Edad</i>	<i>Antecedentes</i>	<i>Clínica cutánea</i>	<i>Enfermedad pancreática</i>	<i>Correlación temporal</i>	<i>Complicaciones</i>	<i>Analítica</i>	<i>Evolución</i>
V/45	Colecistectomía alcoholismo y tabaquismo.	Nódulos eritematosos dolorosos en tobillos.	Pancreatitis aguda.	40-50 días tras la clínica abdominal.	Fiebre, artritis en tobillos, ascitis, derrame pleural, trombosis mesentérica.	Leucocitos 21880. Amilasa 1462.	Fallecimiento.
V/71	Hipertensión. Diabetes. Alcoholismo.	Nódulos eritematosos dolorosos en piernas, muslos y abdomen.	Adenocarcinoma pancreático metastásico.	Tres-cuatro meses antes de la clínica abdominal.	Artritis en tobillos, rodillas y pie derecho.	Leucocitos 8670. Amilasa 143. Lipasa** 12255.	Fallecimiento.
M/75	Cirrosis hepática. VHB. Leucemia linfática.	Nódulos eritematosos en miembros inferiores que drenan material oleoso.	Pancreatitis aguda.	Un mes antes de la clínica abdominal.	Ascitis.	Leucocitos 21640. Amilasa 988. Lipasa** 2437.	Fallecimiento.
M/26	Síndrome tóxico.	Nódulos violáceos dolorosos en muslos y brazos.	Pancreatitis aguda por coledoclitiasis.	Uno-dos semanas tras la clínica abdominal.	Ninguna.	Leucocitos 15300. Amilasa 2000. Lipasa* 5,1. Amilasuria 4950.	Resolución tras tratamiento médico.
M/42	Sin interés.	Nódulos dolorosos en muslos, brazos y antebrazos.	Pancreatitis aguda por coledoclitiasis.	Tres días tras la clínica abdominal.	Fiebre.	Leucocitos 12600. Amilasa 8850. Lipasa** 266.	Resolución tras tratamiento médico.
M/31	Lupus eritematoso sistémico.	Nódulos eritematosos dolorosos en piernas y muslos.	Pancreatitis aguda por coledoclitiasis.	Tres días tras la clínica abdominal.	Fiebre. Artritis en tobillos, rodillas y muñecas.	Leucocitos 20650. Amilasa 17805. Amilasuria 39830.	Resolución tras tratamiento médico.
M/40	Sin interés.	Nódulos eritematosos dolorosos en muslos y hombros.	Pancreatitis aguda por coledoclitiasis.	15 días tras la clínica abdominal.	Fiebre. Artritis en tobillos y hombros.	Leucocitos 13420. Amilasa 265. Lipasa* 338.	Resolución tras tratamiento quirúrgico.
M/41	Sin interés.	Nódulos eritematosos dolorosos en tobillos.	Pancreatitis aguda por pseudoquistes.	Un mes antes de la clínica abdominal.	Ascitis.	Amilasa 2000. Amilasuria 78000.	No respuesta a la cirugía. Detrioro.
V/55	Cirrosis hepática. Alcoholismo. Diabetes.	Nódulos dolorosos en piernas.	Pancreatitis crónica asociada a coledoclitiasis.	15 días tras la clínica abdominal.	Ninguna.	Leucocitos 14300. Amilasa 335. Lipasa** 392. Amilasuria 1220.	Resolución tras tratamiento quirúrgico.
M/76	Sin interés.	Nódulos violáceos en piernas.	Adenocarcinoma pancreático.	Un mes antes de la clínica abdominal.	Febrícula.	Amilasa 427. Lipasa* 6, 8.	Fallecimiento.
M/71	Colecistectomía. Hipertensión arterial.	Nódulos eritematosos dolorosos en piernas, muslos y brazos.	Pancreatitis aguda.	10 a 15 días tras la clínica abdominal.	Fiebre.	Leucocitos 9400. Amilasa 4385.	Resolución tras tratamiento médico.
M/72	Asma corticodependiente e insuficiencia suprarrenal 2. ^a .	Nódulos eritematosos dolorosos en piernas.	Pancreatitis aguda por coledoclitiasis.	Cinco días tras la clínica abdominal.	Ninguna.	Leucocitos 9240. Amilasa 3131.	Resolución tras tratamiento médico.

Valores normales: Amilasa < 200; Lipasa* < 2; Lipasa** < 200; Amilasuria < 900.

RESULTADOS

En nuestra serie predominó el sexo femenino sobre el masculino (9/ 3) y las edades se situaron en un intervalo aproximado entre 40 y 70 años, siendo en general, los casos de mayor edad los de peor pronóstico.

Las lesiones en piel consistieron en todos los casos en nódulos subcutáneos eritematosos o eritematovioláceos que se resolvieron dejando una hiperpigmentación residual. En un paciente, algunas de las lesiones se abrieron espontáneamente drenando un material cremoso amarillento; en este caso la clínica cutánea coincidió con una pancreatitis aguda grave que causó el fallecimiento del paciente.

En todos los enfermos aparecieron las lesiones cutáneas en miembros inferiores: piernas (nueve pacientes) (Fig. 1) y muslos (seis pacientes) (Fig. 2). En cinco casos los nódulos aparecieron además en extremidades superiores y en uno además en pared abdominal.

La patología pancreática más frecuentemente asociada fue la pancreatitis aguda (nueve casos) y las principales causas desencadenantes de ésta fueron la colelitiasis (seis pacientes) y el alcoholismo crónico (dos pacientes). En un caso la pancreatitis se desencadenó por la presencia de pseudoquistes. Dos de los enfermos presentaron un adenocarcinoma de páncreas y uno una pancreatitis crónica.

En cuanto a la correlación temporal, solamente en cuatro casos la paniculitis precedió al diagnóstico del proceso pancreático, entre ellos los dos casos de carcinoma pancreático y el caso que cursó con pseudoquistes.

Las complicaciones aparecieron en los casos más graves, es decir, en los asociados con patología tumoral maligna y con pancreatitis aguda grave. Entre las más frecuentes se observaron: fiebre (cinco casos), ar-



FIG. 1.—Nódulos subcutáneos en muslo derecho.



FIG. 2.—Nódulos subcutáneos en tobillo derecho.

tralgias/ artritis (cuatro casos) sobre todo en tobillos y después en rodillas, pies y muñecas, serositis (tres pacientes) en forma de pleuritis y ascitis. En un paciente, en el que la evolución del proceso fue fulminante se encontraron signos de trombosis mesentérica.

En cuanto a las alteraciones analíticas todos los pacientes mostraron cifras de leucocitos elevadas. Las cifras de amilasa también eran altas en todos ellos excepto en uno y la lipasa apareció elevada en todos los que se midió.

La evolución de la enfermedad dependió básicamente de la intensidad del proceso pancreático. Cuatro pacientes fallecieron en pocas semanas tras el diagnóstico de paniculitis pancreática: dos coincidieron con los casos de carcinoma de páncreas y los otros dos con episodios de pancreatitis aguda grave en pacientes con un deterioro importante del estado general. La mayoría de los casos (cinco pacientes) respondieron a un tratamiento médico conservador basado en medidas de soporte y administración de analgésicos. Dos pacientes precisaron al final tratamiento quirúrgico, respondiendo a la colecistectomía.

En las biopsias revisadas, existían focos inflamatorios localizados en el tejido celular subcutáneo, inicialmente constituidos por un infiltrado neutrofilico en el lobulillo graso (Fig. 3). En fases más avanzadas aparecían zonas de degeneración de los adipocitos, licuefacción, focos de hemorragia, formación de microquistes y en ocasiones un infiltrado de células mononucleares, eosinófilos y células gigantes de distribución septal. Los adipocitos al degenerar aparecían como células anucleadas, de gruesa membrana constituyendo las llamadas «células fantasmas». Además en los focos de necrosis aparecerían depósitos de un material basófilo homogéneo, a veces de disposición laminar, expresión de la saponificación de los lípidos por las sales de calcio.

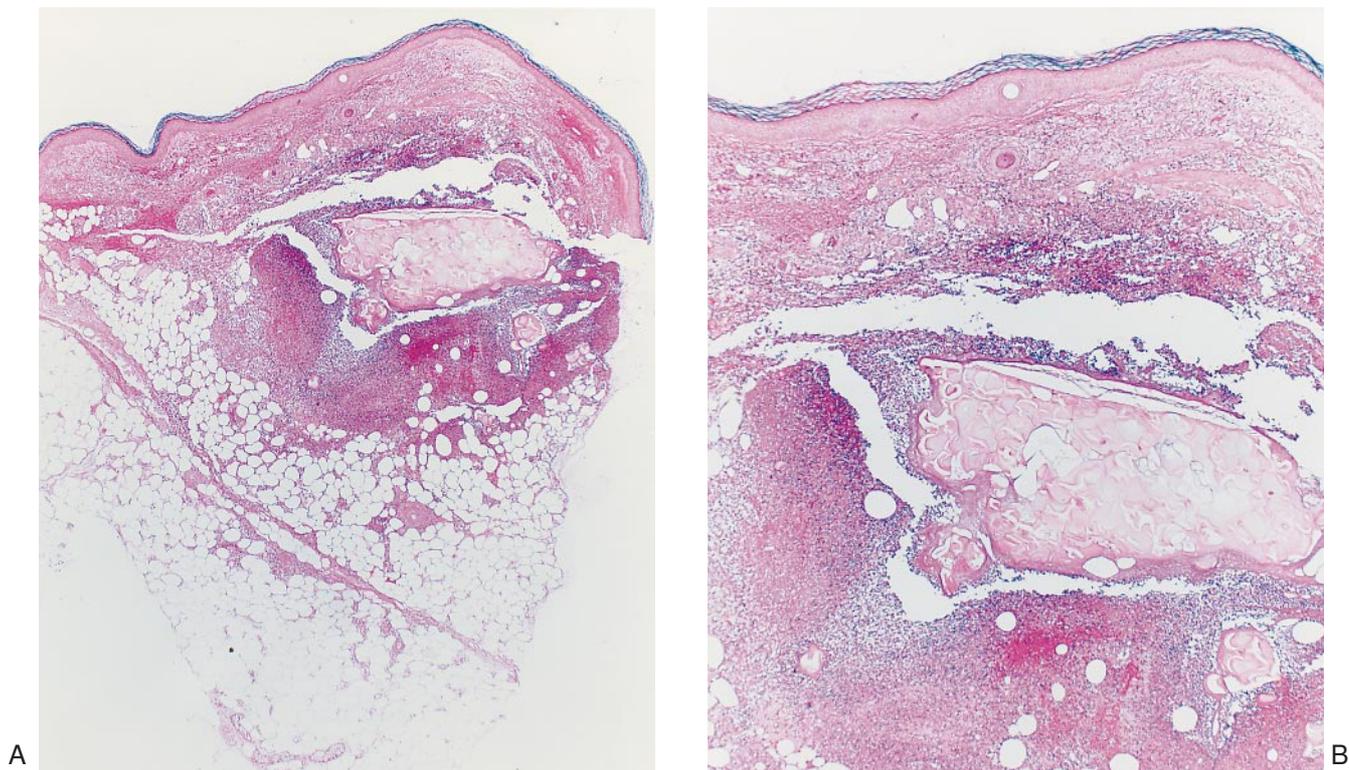


FIG. 3A.—Biopsia cutánea. Se observa el infiltrado inflamatorio centrado en el lobulillo del panículo, con zonas de necrosis y depósitos basófilos (saponificación del tejido graso). B. Detalle en el que se observa a más aumento el foco de necrosis grasa.

DISCUSIÓN

La necrosis grasa subcutánea o pancreática es una rara forma de inflamación del panículo adiposo asociada a enfermedades del páncreas. Clínicamente las lesiones son similares a otras formas de paniculitis, sin embargo sus rasgos histopatológicos son característicos y similares en todos los pacientes, constituyendo la clave del diagnóstico de esta enfermedad (1, 2).

Los primeros datos del proceso como entidad nosológica independiente datan de 1883 y se deben a Chiari que describió un tipo especial de paniculitis en un paciente diagnosticado de pancreatitis aguda (3). Posteriormente, en 1908, Berner publicó el primer caso de necrosis grasa subcutánea asociado a carcinoma de páncreas (4). En 1947 Auger introduce la paniculitis pancreática como una entidad clínica independiente (5) y tras ello, en 1961, Szymanski y Bluefarb describen las características patognomónicas de su histopatología (6).

La incidencia de este tipo de paniculitis es muy baja, presentándose aproximadamente entre un 0,33 y 2% de los enfermos pancreáticos (7).

En cuanto a la patología pancreática asociada (8, 9, 10), encontramos que el cuadro más frecuentemente

referido es la pancreatitis aguda, y dentro de ella sobre todo la secundaria a alcoholismo crónico, coleditiasis (11) y menos frecuentemente las originadas tras traumatismos o toma de medicamentos (12): corticoides, sulfasalazina, tiazidas, anticonceptivos orales, algunos antiinflamatorios no esteroideos... Además la necrosis grasa pancreática puede presentarse en asociación con un carcinoma de páncreas (14), más frecuentemente con el carcinoma de células acinares (10% de los tumores malignos pancreáticos) debido a que este tipo de neoplasias conservan su capacidad secretora (15). Se ha descrito también asociada con el adenocarcinoma (16) y con el tumor de células de los islotes (17). La paniculitis pancreática aparece además en casos de pseudoquistes, pancreatitis crónica, malformación del conducto pancreático (18) e incluso en casos de pancreatitis «silente» (13) o subclínica (alrededor de un 2% de las pancreatitis agudas). En nuestra serie predominaron los casos asociados a pancreatitis aguda (nueve pacientes). En la mayoría de ellos (seis pacientes) la causa desencadenante fue la litiasis biliar (66%) seguida del alcoholismo crónico (33%), resultados que difieren ligeramente de otras series publicadas que consideran la causa más frecuente de pancreatitis la ingesta crónica de alcohol. En uno de los pacientes, el

ataque agudo se desencadenó por la presencia de pseudoquistes. En el último caso aunque la causa directa fue la colelitiasis, es posible que el tratamiento prolongado con corticoides orales para el asma, participase en el desencadenamiento del cuadro. Los casos diagnosticados de carcinoma de páncreas fueron dos (16%).

La mayoría de los casos clínicos publicados en la literatura aparecen en individuos de *edades* comprendidas entre la 4.^a y 6.^a década de la vida (1, 8, 9), de manera que los asociados con carcinoma de páncreas corresponde a los individuos de mayor edad, datos concordantes con los que hemos observado. En cuanto al *sexo*, parece existir un ligero predominio en varones, excepto en nuestra serie donde la proporción a favor del sexo femenino fue de 3:1.

Clínicamente, el cuadro cutáneo de todos los pacientes referidos consistía en múltiples nódulos subcutáneos eritematosos o eritematovioláceos de 0,5 a 5 cm de diámetro, localizados generalmente en piernas y/o muslos y que en algunos de los casos se extendieron a miembros superiores y pared abdominal. En otras series se ha descrito su aparición en tórax e incluso en cuero cabelludo (19). Los nódulos suelen ser dolorosos (espontáneamente o ante mínimos roces) como en 10 de nuestros casos, aunque en algunos no producen ningún síntoma. En los casos más graves (13% de las pancreatitis y 41% de los carcinomas) pueden ulcerarse espontáneamente, drenando un material estéril de consistencia cremosa u oleosa, hecho que se observó en la paciente número 3, una mujer de edad avanzada con un proceso de base debilitante que debutó con una pancreatitis aguda fulminante. El análisis de este líquido muestra concentraciones elevadas de amilasa, lipasa y ácidos grasos. Con la resolución del proceso, los nódulos son sustituidos por una mácula pigmentada residual, a veces de superficie atrófica.

En cuanto a la correlación temporal entre la clínica cutánea y la enfermedad pancreática, los resultados recogidos de las revisiones, consideran a los nódulos como signo de presentación en un 30-40% de los casos, porcentaje que se eleva a un 68% en los casos asociados a carcinoma de páncreas, de manera que este hecho podría significar la presencia de enfermedad tumoral avanzada, con una supervivencia aproximada de 2 a 12 meses desde la aparición de las lesiones cutáneas. En cuatro de nuestros casos, las lesiones cutáneas precedieron a la clínica abdominal (33%) y su evolución a pesar del tratamiento fue pésima, con rápido deterioro y fallecimiento en pocos días. Entre ellos se encontraron los dos pacientes con carcinoma pancreático de base.

Con frecuencia y sobre todo en los casos más graves, la aparición de la clínica cutánea va asociada a afectación de otras estructuras a distancia. Es frecuente que exista fiebre acompañando a la clínica abdominal como en cinco de nuestros pacientes. Además durante la evolución pueden presentarse artralgias/ artritis y poliserositis, por extensión de la necrosis enzimática a estas localizaciones.

La afectación articular (54-88% de los casos) puede ser simétrica o asimétrica (20, 21). En la serie de pacientes que estudiamos, el 33% presentaron signos y síntomas de artritis. Las articulaciones del miembro inferior son las más afectadas y de ellas sobre todo los tobillos, seguidos en orden de frecuencia por las rodillas, articulaciones pequeñas de manos y pies y los codos: cuatro de nuestros pacientes presentaron alteraciones en tobillos, dos en rodillas, uno en pie, otro en muñeca y otro en hombro. La artropatía se produce como consecuencia de la necrosis grasa periarticular, de manera que el aspecto del líquido obtenido tras punción es semejante al que drenan los nódulos subcutáneos.

La afectación de las membranas serosas (25% de las panciculitis pancreáticas) puede presentarse clínicamente con signos y síntomas de derrame pleural, pericárdico o ascitis abdominal (19), siendo más frecuentes en casos de pancreatitis asociados a necrosis grasa enzimática que en los casos de pancreatitis aislada: tres de nuestros casos presentaron ascitis con cifras de amilasa elevadas en el líquido abdominal, y uno de ellos desarrolló además derrame pleural.

La necrosis puede destruir además el tejido graso intramedular del hueso (22, 23) originando lesiones osteolíticas dolorosas, así como la grasa intrahepática, grasa intestinal (24, 25) e incluso la del sistema nervioso central, apareciendo focos de desmielinización de predominio perivascular.

En algunos casos en los que se presenta esta necrosis grasa multifocal, se han observado fenómenos tromboembólicos a distancia (26). Este proceso se cree debido a la liberación de ácidos grasos producidos por la lipólisis, a la circulación general, y a su acción procoagulante. Un paciente de nuestra revisión, diagnosticado de pancreatitis aguda grave, desarrolló al final de su evolución un cuadro de trombosis mesentérica, corroborado después con el informe de la autopsia.

La patogenia de esta enfermedad sigue siendo una incógnita. La mayoría de las publicaciones aceptan la teoría de que los focos de necrosis grasa se deberían a la actuación de enzimas como la lipasa, amilasa, tripsina, quimotripsina, elastasa,... liberadas tras la lesión del parénquima pancreático (27). Este grupo de en-

zimas pasarían al torrente circulatorio linfático y sanguíneo, para depositarse secundariamente en la grasa del tejido celular subcutáneo, así como en la de localización periarticular, intramedular, serosas, etc. Los productos resultantes de la hidrólisis de la grasa (ácidos grasos y glicerol) iniciarían la cadena de acontecimientos que darían lugar a los cambios histopatológicos típicos (28). Diversas observaciones apoyan esta teoría: entre ellas el que en muchos pacientes el pico de amilasa y/ o lipasa ocurre cercano a la aparición de las lesiones cutáneas; por otro lado existen trabajos en los que la amilasa y lipasa se han podido detectar en el interior de los nódulos, incluso se han utilizado técnicas inmunológicas con anticuerpos monoclonales anti-lipasa humana que han demostrado la presencia de dicho enzima en los adipocitos afectados (30). De nuestra serie, la paciente número 4 mostró dos brotes consecutivos en una semana, de lesiones subcutáneas que aparecieron 24-48 horas tras los picos de amilasa. Datos que se oponen a esta teoría serían: la baja frecuencia con que aparece la necrosis grasa en los pacientes afectados de pancreatitis, el hecho de que no se hayan podido reproducir las lesiones inyectando en el tejido altas concentraciones de enzimas pancreáticas o incluso suero de pacientes con este tipo de paniculitis así como la observación de que existen casos de necrosis grasa subcutánea con niveles de lipasa dentro de la normalidad (29). Para terminar, las últimas hipótesis implican a las enzimas intracelulares tipo lipasa, presentes en el adipocito, que serían activadas tras el daño de la membrana celular provocado por la liberación de sustancias (insulina, norepinefrina) y enzimas (fosfolipasa, lipoproteinlipasa...) a la circulación general tras el daño pancreático (30, 31).

Esta diversidad de opiniones, hace que la patogenia de esta enfermedad sea todavía un tema controvertido y pendiente de nuevos estudios que aclaren la puesta en marcha del proceso.

En cuanto al diagnóstico de la paniculitis pancreática, la clave se encuentra en los hallazgos histopatológicos (32). En todas las biopsias que revisamos, encontramos una secuencia de acontecimientos similares. Los focos inflamatorios se localizaban en el tejido celular subcutáneo e inicialmente estaban constituidos por un infiltrado neutrofilico en el lobulillo grasoso. Posteriormente aparecían zonas de degeneración de los adipocitos, licuefacción, focos de hemorragia, formación de microquistes y en ocasiones un infiltrado de células mononucleares, eosinófilos y células gigantes de distribución septal. Los adipocitos al degenerar aparecían como células anucleadas, de gruesa membrana constituyendo las llamadas «células fantasmas». Además en los focos de necrosis solían aparecer depósitos

de un material basófilo homogéneo, a veces de disposición laminar, expresión de la saponificación de los lípidos por las sales de calcio. En la fase de resolución del proceso inflamatorio la característica predominante son los focos de fibrosis así como la formación de nueva vascularización, signos que semejan la estructura del tejido de granulación. Esta fase es común en casi todas las formas de paniculitis (33, 35).

En cuanto al resto de pruebas diagnósticas, la analítica sanguínea aparece con alteraciones en prácticamente todos los casos: la mayoría presentan leucocitosis (36), y niveles aumentados de amilasa y/ o lipasa, indicadores del daño del páncreas. En muchos casos sólo aumenta el valor de una de ellas mientras que el de la otra permanece dentro de los límites normales. Todos los pacientes que estudiamos mostraron leucocitosis en el hemograma, coincidiendo los valores más elevados con aquellos casos de evolución más complicada. Las cifras de amilasa se elevaron también en todos ellos excepto en uno; sin embargo, en este enfermo los niveles de lipasa fueron muy altos. La lipasa se midió en siete del total de los enfermos y todos los resultados mostraron cifras por encima de las normales. Se ha descrito eosinofilia más frecuentemente en los casos asociados a carcinoma de páncreas, aunque en ninguno de nuestros casos pudo demostrarse. En los casos de amilasa sérica normal o de valor dudoso se recurre a la medición de los niveles del enzima en orina o al aclaramiento de amilasa/ creatinina. En nuestra revisión, la amilasuria se midió en cuatro pacientes, y en todos ellos mostró cifras muy elevadas.

El pronóstico de la paniculitis pancreática depende de la enfermedad de base y en último término de la extensión de la necrosis grasa a otras estructuras (37): articulaciones, hueso, pleura... ya que la mayoría de los casos en los que la lipólisis se disemina corresponden a los casos diagnosticados de neoplasia pancreática.

En general, los nódulos se resuelven paralelamente a la remisión de la enfermedad pancreática, por lo que el tratamiento deberá ir dirigido hacia ella (34). En la mayoría de nuestros pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda (cinco casos), el tratamiento médico basado en dieta absoluta, medidas de soporte, analgésicos/ espasmolíticos y reposo con piernas elevadas, ayudaron a resolver el proceso en unos 10-15 días. En tres de ellos se precisó recurrir a la cirugía como segunda opción: dos curaron tras la colecistectomía, mientras que en el tercero la cirugía de los pseudoquistes fue ineficaz y la paciente sufrió un deterioro progresivo. Los cuatro pacientes restantes de la serie que hemos presentado cursaron con una forma grave y rápidamente progresiva de la enfermedad, falleciendo en dos-tres semanas.

En conclusión, hemos estudiado los datos de 12 pacientes diagnosticados de paniculitis pancreática en nuestro área. Nuestra recopilación supone una de las más extensas aparecidas hasta la actualidad y por eso consideramos de utilidad comparar los resultados obtenidos con los caracteres que definen actualmente esta enfermedad.

1. Resultados epidemiológicos: en nuestro estudio la proporción de sexos apareció invertida en relación con lo descrito en la literatura, ya que el cociente mujeres: varones fue 3:1. En cuanto a la edad de presentación de la enfermedad, nuestros casos se sitúan en un intervalo dentro del que se considera más típico para esta enfermedad: 4.^a a 6.^a década de la vida.

2. Asociación con patología pancreática: la mayoría de los casos que revisamos se desencadenaron tras un episodio de pancreatitis aguda, hecho que coincide con las descripciones clásicas. Con relación a las causas del ataque agudo, en nuestros pacientes predominó la litiasis biliar en lugar del alcoholismo crónico que describe la literatura. Esta diferencia en la etiología posiblemente se deba a la predominancia del sexo femenino en nuestra serie y consecuentemente de la colelitiasis.

3. Resultados clínicos: Nuestros pacientes presentaron una clínica cutánea consistente en nódulos eritematosos, predominantemente localizados en la extremidad inferior. En algún caso los nódulos drenaron espontáneamente un material cremoso oleoso. Estas manifestaciones coinciden completamente con lo descrito hasta ahora. Los nódulos subcutáneos fueron el signo de presentación en un 33% de nuestros casos, resultados que coinciden con los de la literatura. Las complicaciones de la necrosis grasa aparecidas en nuestra serie coinciden con lo hasta ahora descrito: la más frecuente fue la fiebre (50% de los casos), seguida por las artritis (33%) y serositis (25%). Uno de los enfermos desarrolló una trombosis mesentérica al final de su evolución, complicación poco observada en la literatura.

4. Resultados histopatológicos: Son típicos en todos nuestros casos y comunes en todos los artículos que hemos revisado, por lo que se consideran la clave del diagnóstico.

5. Resultados analíticos: todos nuestros pacientes presentaron cifras de leucocitos elevadas, al igual que los niveles séricos de amilasa y/ o lipasa, hechos que coinciden con las descripciones clásicas del proceso, ya que estas enzimas son marcadores del daño pancreático y de alguna manera participan en el desencadenamiento de la necrosis grasa.

6. Resultados terapéuticos: la evolución de nuestros pacientes fue determinada por el proceso de base, observación corroborada por todos los casos descritos has-

ta ahora. En la mayoría de los enfermos de pancreatitis el pronóstico fue bueno y el cuadro se resolvió con tratamiento de soporte o en algún caso quirúrgico. Los pacientes con peor evolución fueron lógicamente los diagnosticados de carcinoma de páncreas o los que presentaban algún proceso debilitante.

Abstract.—Subcutaneous fat necrosis or pancreatic panniculitis is a rare complication of the pancreatic diseases. Its major clinical feature, like in most panniculitides, is the presence of painful subcutaneous nodules involving the legs. The histopathologic changes are characteristic and constitute the basis of the diagnosis.

We have reviewed the epidemiologic, clinical and histopathologic features of 12 cases of pancreatic panniculitis. They were 9 women and 3 men, aged from 40 to 70 years, whose cutaneous changes associated to acute pancreatitis (9 cases), adenocarcinoma of the pancreas (2 cases) and chronic pancreatitis (1 case). The main causes of acute pancreatitis were biliar lithiasis (6 cases) and chronic alcoholism (2 cases). Subcutaneous nodules, namely on the lower extremities, were the first sign of disease in 4 cases. Six of the patients had fever, four had arthritis and three had serositis. In all the cases, leukocytosis and high levels of amylase and or lipase were found. The specific histopathologic findings were always the diagnosis key. Cutaneous symptoms paralleled usually pancreatic disease.

Our cases reproduce, in general, the typical picture of this condition although both female predominance and biliar lithiasis as the main cause of acute pancreatitis are to be emphasized; the later being probably a consequence of the former.

Segurado Rodríguez A, Guerra Tapia A, Jaén Olasolo P, Cuevas Santos J. Pancreatic panniculitis: epidemiologic, clinical and histopathologic study of 12 cases. Actas Dermosifiliogr 1999;90:227-234.

Key words: Panniculitis. Pancreatic. Fat necrosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hughes SH y cols. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. *Arch Dermatol* 1975;111:506-10.
2. Sibrack L, Gouterman IH. Cutaneous manifestations of pancreatic disease. *Cutis* 1978;21:763-8.
3. Chiari U. Über die sogenannte fettnekrose. *Prager Med Wochenschr* 1883;8:285-6.
4. Berner P. Subkutane fettgewebsnekrose. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1908;193:510-8.
5. Auger C. Acinous cell carcinoma of the pancreas with extensive fat necrosis. *Arch Pathol* 1947;43:400-5.

6. Szymansky FJ, Blueford SM. Nodular fat necrosis and pancreatic disease. *Arch Dermatol* 1961;83:224-9.
7. Framcobe J, Kingsnorth AN, Tunn E. Panniculitis, arthritis and pancreatitis. *Br J Rheumatol* 1995;34:680-3.
8. Ortiz PL, Dorado JM, Gil R, López S, Iglesias L. Estudio de siete casos de necrosis grasa pancreática. *Actas Dermosifiliogr* 1989;80:557-64.
9. Brown R, Buckley R, Kelley M. Pancreatic panniculitis. *J Clin Oncol* 1997;15:3418-9.
10. Higgins E, Ive FA. Subcutaneous fat necrosis in pancreatic disease. *Br J Surg* 1990;77:532-3.
11. Cheng KS, Stansby G, Law N. Recurrent panniculitis as the first manifestation of recurrent acute pancreatitis secondary to cholelithiasis. *JR Soc Med* 1996;89:105-6.
12. Dettflets RL. Drug induced pancreatitis presenting as subcutaneous fat necrosis. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:30-57.
13. Bennet RG, Petrozzi JW. Nodular subcutaneous fat necrosis: a manifestation of silent pancreatitis. *Arch Dermatol* 1975;111:896-8.
14. Roman JA, Carro AV. Lobular panniculitis and pancreatic cancer. *Rev Clin Esp* 1990;187:207-8.
15. Foulet A, Copin MC y cols. Acinar cell carcinoma of the pancreas revealed by Weber-Christian syndrome. *Ann Pathol* 1995;15:438-42.
16. Cucurell M, Tribo MJ, Barranco C, Jiménez Camarasa JM. Necrosis grasa nodular subcutánea asociada a un adenocarcinoma de páncreas. *Med Cutan Iber Lat Am* 1994;22:353-7.
17. Lewis CT, Tschen JA, Klima M. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic islet cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 1991;13:52-6.
18. Cabie A, Franck N y cols. Recurrent nodular panniculitis associated with pancreas divisum. *Ann Dermatol Veneol* 1993;120:299-301.
19. Potts DE, Mass MF, Iseman MD. Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis: Case report and review of literature. *Am J Med* 1975;58:417-23.
20. Philips RM, Sulser RE y cols. Inflammatory arthritis and subcutaneous fat necrosis associated with acute and chronic pancreatitis. *Arthritis Rheum* 1980;23:355-60.
21. Watts RA, Kelly S. Fat necrosis: An unusual cause of polyarthritis. *J Rheumatol* 1993;20:1432-5.
22. Haller J, Greenway G, Resnick D y cols. Intraosseous fat necrosis associated with acute pancreatitis: MR imaging. *Radiology* 1989;173:193-5.
23. Radin DR, Coletti DM, Forrester D. Pancreatic acinar cell carcinoma with subcutaneous and intraosseous fat necrosis. *Radiology* 1986;68:67-8.
24. Kobayashi H, Itoh T. Periduodenal panniculitis due to spontaneous rupture of a pancreatic pseudocyst into the duodenum. *Abdom Imaging* 1995;20:106-8.
25. Carnicer F, Casellas JA, Palazón JM. Mesenteric panniculitis: a case and review of literature. *An Med Interna* 1991;8:33-6.
26. Day HG, Fewell W, Soloff IA. Thrombosis in the dog produced by single rapid infusion of long chain saturated fatty acids. *Am J Med Sci* 1967;253:83-7.
27. Wilson AA, Askari AD, Neiderhiser DH. Pancreatitis with arthropathy and subcutaneous fat necrosis: evidence for the pathogenicity of lipolytic enzymes. *Arth Rheum* 1983;26:121-6.
28. Ferrándiz C, Henkes J, Peyrí J. Panniculitis licuefaciente con alteraciones enzimáticas. *Actas Dermosifiliogr* 1982;73:189-92.
29. Berman B, Contreas C, Smith B, Leong S, Hornbeck L. Fatal pancreatitis presenting with subcutaneous fat necrosis. *JAAD* 1987;17:359-64.
30. Dhawan SS, Jiménez Acosta F, Poppiti RJ, Barkim JS. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatitis: histochemical and electron microscopic findings. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1025-8.
31. Carrascosa JM, Ribera M, Bielsa Y, Fernández MT, Ferrándiz C. Panniculitis pancreática. *Piel* 1993;8:370-3.
32. Dalh PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:413-7.
33. Durden FM, Variyam E, Chren MM. Fat necrosis with features of eritema nodosum in a patient with metastatic pancreatic carcinoma. *Int J Dermatol* 1996;35:39-41.
34. Lambiase P, Seery JP y cols. Resolution of panniculitis after placement of pancreatic duct stent in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1835-7.
35. Feuer J, Spiera H y cols. Panniculitis of pancreatic disease masquerading as systemic lupus erythematosus panniculitis. *J Rheumatol* 1995;22:2170-2.
36. Ródenas JM, Herranz MT, Tercedor J, Muñoz F, Linares J, Naranjo R. Panniculitis lobular asociada a pancreatitis aguda y leucopenia. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1991;19:43-5.
37. Martín F, Martínez P, López E, Novo R, Sánchez F, Sánchez Yús E. Necrosis grasa subcutánea asociada a pancreatitis y complicada con osteomielitis y amputación de ambas piernas. *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:613-6.