

11227
29 6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

C. H. "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

"ENFERMEDAD DE WEBER CHRISTIAN"

Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P r e s e n t a :

Dr. Rogelio Ceceña Ascencio



México, D. F.

1983

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	página
Resumen.....	1
Generalidades.....	1
Etiología.....	3
Formas Clínicas.....	6
Histopatología.....	7
Resumen Clínico.....	8
Discusión.....	11
Bibliografía.....	14

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de Enfermedad de Christian Weber, se hace una revisión de la literatura médica de habla inglesa anotando sus características clínicas, sus posibilidades etiológicas, su clasificación, histopatología, los tratamientos utilizados por diversos autores y se pone en discusión su posible asociación coincidental con otras enfermedades.

Paniculitis no supurativa, nodular, febril y recurrente es el título que define a una enfermedad la cual está caracterizada por episodios de fiebre, y por la formación de uno o múltiples nódulos inflamatorios y necróticos así como blandos, dolorosos o no dolorosos, que se localizan en el pániculo adiposo sin encontrarse adheridos a planos profundos¹. Los nódulos no producen pus y pueden remitir en días o semanas, dejando ya sea depresiones sobre la piel, restos, o ninguna evidencia en el sitio donde se localizaron. Se menciona que estos nódulos miden de 0.5 cm. a 10 cm. de diámetro¹ pero se reportan casos^{3,5} donde llegan a medir hasta 20 y 15 cm. de diámetro respectivamente. La piel suprayacente puede estar normal en color pero usualmente es roja o violácea. La temperatura de la piel sobre la lesión puede ser normal o estar elevada.

Las recaídas se pueden presentar a intervalos tan cortos como pocas semanas, hasta en varios años.

Hallahan¹ y colaboradores mencionan la ausencia de síntomas prodrómicos, pero al revisar algunos casos publicados Macdonald y Peiwei² reportan un caso con síntomas previos a la aparición de los nódulos - tales como pérdida de peso, hipostenia y malestar general desde cinco meses antes de iniciar con la aparición de los nódulos subcutáneos, Winkelmann y Bowie³ reportan un caso que manifestó fiebre recurrente y leucopenia de origen desconocido por espacio de diez años antes de presentar el paciente la enfermedad de Weber Christian, sin embargo esto es de ponerse en consideración para tomarlos como síntomas prodrómicos por lo prolongado en tiempo. También hay un caso reportado por Mangiardi⁴ y colaboradores con manifestaciones que no se podrían tomar como pródromos en vista de que en ningún momento presentó el cuadro característico de Weber Christian, pero que es interesante mencionar el caso dado que su cuadro clínico fué totalmente neurológico -disartria, trastornos en la marcha, diplopia, desviación conjugada de la mirada hacia arriba- comprobándose posteriormente por estudios de gabinete la presencia de una masa intracraniana que al estudio microscópico evidenció diagnóstico compatible con Weber Christian.

Pfeiffer^{1,4,6,7,8} en 1891 fué el primero que describió esta enfermedad como atrofia del tejido graso subcutáneo, y no fué sino hasta 1925 que Weber describió un caso similar denominándola Paniculitis Nodular, no supurativa y recurrente.

Christian^{1,4,6,7,8} reportó otro caso en 1928 agregándole "febril" a la parte final del título de esta enfermedad, y es en 1936 que Brill^{4,6,7,8} acuña el epónimo de enfermedad de Weber Christian.

Hoyos⁶ y colaboradores proponen el nombre de "paniculitis nodular recurrente" ya que engloba la lipogranulomatosis subcutánea y la paniculitis licuefante, -esta última que llega a fistulizar y drenar material oleoso- considerándolas como variantes de la enfermedad de Weber Christian.

En cuanto a la etiología ésta permanece aún desconocida, no obstante se han asociado diversos procesos patológicos y administración de sustancias a la aparición de la enfermedad de Weber Christian sin dejar de considerarse como coincidentales. Entre ellos se menciona la aparición de paniculitis posterior a la ingesta de compuestos de yodo o bromuros, misma que remitió al suspenderse la medicación. De los agentes infecciosos éstos no han sido demostrados en forma consistente, sin embargo Pierini's¹ observó que a cuatro pacientes a los que se les extirpó las-

amígdalas sépticas las lesiones remitieron, Bailey¹ notó la asociación de patología amigdalina y dental con la paniculitis, pero por otro lado Larkin, De -- Sanctis y Margulis, así como Baumgartner y Riva¹ observaron que el foco de infección puede ser removido sin alteración aparente del curso de la enfermedad. -- También se ha encontrado tuberculosis asociada a lesiones con características de Weber Christian, Tilden, Gotshalk y Avakian¹ reportan la coexistencia de tuberculosis diseminada en un chino del sexo masculino y Pierini, Irigoyen y Ugazio¹ en dos argentinos -- notaron la asociación de tuberculosis indurada y paniculitis nodular y recurrente.

Sanderson y Moskowitz¹⁸ mencionan el caso de una mujer de 34 años de edad con paniculitis diseminada e infección por *Mycobacterium avium-intracelular*.

Un caso en el cual se puede considerar a un agente biológico como etiología, es el reportado por Wanzin y Thompsen¹⁷ quienes aislaron *Yersinia enterocolitica* en las heces del paciente, encontrando también altos títulos serológicos del germen, así como leucocitosis y velocidad de sedimentación globular a celerada.

Deficiencias en la dieta también se han considerado como factores que juegan un papel en la aparición o exacerbación de la paniculitis nodular recurrente,

Tilden, Gotshalk y Avakian¹ notaron que a un paciente al que se le dió dieta rica en nutrientes y vitaminas las lesiones remitieron, no obstante a pesar de esta aparente remisión el paciente falleció pocos meses después sin haberse establecido la causa de la muerte, mas recientemente Robson⁹ y colaboradores -- mencionan el caso de un femenino de 57 años de edad que inició con paniculitis seis años después de habersele practicado un puente ileal por Hiperlipidemia, se le demostró deficiencia de zinc y posterior a tratamiento con sulfato de zinc las lesiones nodulares se resolvieron.

Se han sugerido otras asociaciones como causa o mecanismo de instalación de la enfermedad tales como traumatismos locales, trastornos en el metabolismo de las grasas, reacción a cuerpo extraño, trastornos endócrinos y distrofia neurovascular, además de lo reportado por Rubinstein¹⁰ y colaboradores quienes encuentran una disminución importante de Alfa₁-Antitripsina en dos casos, Allen-Mersh¹¹ sugiere un mecanismo autoinmune, Graciansky¹² menciona un origen pancreático de la enfermedad, mientras que Förström y Winkelmann¹³ encuentran actividad aumentada de lipasa y amilasa en piel en un caso que al examen macroscópico y microscópico del páncreas, éste se encontró de características normales.

Otra de las asociaciones es la reportada por --- Torres¹⁵ y colaboradores que notan la presencia de - lesión leucoeritroblástica, trombocitopenia y célu-- las gigantes multinucleadas en médula ósea en coexis-- tencia con paniculitis.

La incidencia de la enfermedad ha sido descrita - desde en pacientes que se encuentran en la octava dé cada de la vida hasta en recién nacidos⁷, se dice -- predomina en caucásicos y en mujeres de 3:1 con res-- pecto al hombre, no tiene una relación estacional, - no más de un miembro de una familia se ha visto afec-- tado por la enfermedad y aparentemente se ha visto - mas frecuentemente en personas con tendencia a la o-- besidad.

Milner²⁰ hace mención de tres formas de la en-- fermedad:

- 1) Una forma cutánea que más a menudo se presenta en mujeres, caracterizada por episodios recurrentes-- de fiebre, malestar general, y artralgias, asocia-- da con nódulos subcutáneos, usualmente blandos y-- pequeños en los glúteos, muslos y pared abdominal.
- 2) Una forma visceral¹⁶ que involucra los tejidos -- grasos del tracto gastrointestinal y ocasionalmen-- te las estructuras retroperitoneales, que puede--

o no, tener involucración dérmica.

- 3) Una sistémica que puede incluir los órganos de la cavidad torácica y médula ósea.

Macdonald² menciona tres características histopatológicas de la enfermedad:

- a) Colapso de las células grasas e infiltración del área con polimorfonucleares y linfocitos.
- b) Digestión o desintegración de partículas grasas - por macrófagos lipófagos - que producen las células espumosas-.
- c) Reemplazo de la grasa por tejido fibroso que conduce a deformación y contractura.

Este patrón histopatológico es común en todos los casos de necrosis grasa y en ningún momento sugieren o indican la causa de la enfermedad.

Deben considerarse para su diferenciación enfermedades tales como las lipomatosis, el eritema nodoso, el eritema inurado de Bazin, el sarcoide de Darier-Roussy, lipodistrofia por aplicación de insulina en diabéticos, dermatomiositis, esclerodermia, paniculitis espontánea de Rothman y Makai, sífilis gomatosas y neoplasia metastásica.

Con respecto al tratamiento varios agentes han sido recomendados, entre ellos Beerman¹⁴ hace referencia de las sulfonamidas, penicilina, estreptomina, tetraciclina, antihistamínicos, esteroides, cloroqui

na, oro, arsénico y salicilatos entre otros.

Benson¹⁴ reporta una muy buena respuesta con oxifenbutazona en un caso y Shelley¹⁹ otro caso recientemente publicado, con buena respuesta a la cloroquina.

La tendencia ha sido utilizar esteroides mas que otros medicamentos, sin embargo la respuesta es muy variable, ya que si en algunos lugares^{2,4,15} obtienen malos resultados en otros hay remisión de la enfermedad con recurrencia⁵ posterior. De lo reportado aquí en México^{6,8} los resultados han sido satisfactorios.

En cuanto al pronóstico se dice que la enfermedad tiene un curso benigno¹ con pocos fallecimientos a causa de ella, y una completa recuperación es incierta.

RESUMEN CLINICO

P.R.E., número de expediente NAPG 49-01-02/6, fecha de ingreso 14/julio/82. Paciente del sexo femenino -- de 49 años de edad, tiene antecedentes hereditarios y familiares de dos hijos fallecidos en la lactancia de deshidratación y bronconeumonía respectivamente, -- originaria del Estado de San Luis Potosí y radica -- desde hace un año en Hermosillo Sonora, de nivel socioeconómico medio bajo, alimentación con predominio de carbohidratos, alérgica a la penicilina, antece--

dentés ginecológicos y obstétricos sin anormalidades, hace tres años hospitalización por neumonía así como habérsele hemotransfundido sin mencionarse motivo, a simismo en esa ocasión se le practica punción pleural y biopsia hepática también sin especificarse motivo y que verbalmente le informaron los resultados fueron normales. Su padecimiento actual lo inició hace dos años con la aparición de pequeños nódulos en pared abdominal los que se extirparon y que aparentemente fueron reportados histopatológicamente como normales, posteriormente aparecen nodulaciones inicialmente pequeñas que lentamente fueron creciendo, de bordes precisos, poco dolorosas, de consistencia aumentada con localización en antebrazos, regiones mamarias, cerca de huecos axilares, en muslos y en abdomen, éstos fueron aumentando de tamaño hasta confluir y formar grandes masas principalmente en abdomen, desde hace tres meses cursa con odinofagia, hipertermia de hasta 40°C, escalofríos, sudoración, así como coloración violácea de los nódulos y aumento de la temperatura de la piel suprayacente. A la exploración física se le encontró pálida de piel y conjuntivas, obesa, pesando 74 Kg. con estatura de 1.65 m., se corrobora la presencia de las nodulaciones referidas, además de que se localizan también en ambos glúteos, en abdomen las nodulaciones conflui-

an formando una especie de bloque en casi toda su extensión, la piel estaba caliente y violácea, en miembros inferiores había edema blando, no doloroso, hasta tercio superior de ambas piernas.

Los siguientes estudios fueron normales o negativos: urocultivo, exámen general de orina, albúmina en orina de 24 horas, depuración de creatinina en orina de 24 horas, amilasa sérica, reacciones febriles, hematozooario en gota gruesa, alfafetoproteína, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirávicá, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, sodio, potasio, glucosa, urea, creatinina y cloro; dos biometrías hemáticas practicadas en diferentes tiempos --- muestran anemia microcítica, y leucocitos normales.

Se practicaron también una telerradiografía de tórax y una tomografía axial computada las cuales se reportaron normales o negativas.

Se practicó biopsia de nódulo de antebrazo y abdomen el 16/julio/82 con registro Q.- 4972-82 la cual muestra infiltrado inflamatorio mononuclear dispuesto en parches, abundantes histiocitos espumosos, zonas de necrosis y calcificaciones focales. Algunas de las células grasas se ven anucleadas tipo "fantasma".

Diagnóstico compatible con enfermedad de Weber-Christian.

cia del padecimiento, sin embargo su frecuencia es poca en el extranjero y aún más en nuestro medio, -- con la resultante de que poco se conoce de su etiología, fisiopatología y por lo tanto de un tratamiento dirigido a la causa. Lo único bien conocido actualmente es que el padecimiento existe, que tiene un -- cuadro clínico característico y que el diagnóstico -- puede ser confirmado con estudio histopatológico, no obstante el no pensar en la posibilidad frente a un paciente con un padecimiento de este tipo nos haría estar buscando entidades nosológicas de otra naturaleza; una simple biopsia de una de las lesiones nos ofrece el diagnóstico seguro y solo quedaria por investigar la posible existencia de un padecimiento -- concomitante de los que se han reportado en la literatura.

Este caso, de acuerdo a la clasificación de Milner²⁰ corresponde a la forma cutánea con probable evolución benigna, hasta el momento actual no tiene la característica clínica de ser recurrente como lo describe inicialmente Weber, sin embargo la evolución es incierta como ya se ha mencionado anteriormente, y es de esperarse que ocurran remisiones.

De la literatura revisada^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,13,14,15,18,19} se reportaron 25 casos de Weber Chris-

tian, de los cuales 12 corresponden al sexo masculino y 13 al sexo femenino, la edad promedio en las mujeres fué de 40 años, por lo que se puede decir que el presente caso es de los clásicos descritos en la literatura, agregando a todo lo anterior el comentario de que la paciente en realidad no era alérgica a la penicilina como está mencionado en sus antecedentes, ya que recibió tratamiento con penicilina sin haber presentado reacción alguna.

1. Hallahan J, Klein T: Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis (Weber-Christian Disease); review of literature and report of case. *Annals of Int. Med* (34)1179-1201, 1951.
2. Macdonald A: A review of the concept of Weber-Christian Panniculitis with a report of five cases. *Br J Derm* 80:355-361, 1968.
3. Winkelmann R.A., Bowie E.J: Hemorrhagic diathesis associated with benign histiocytic, cytophagic panniculitis and systemic histiocytosis. *Arch Intern Med* 140:1460-1463, Nov 1980.
4. Magiardi J. et al: Systemic Weber-Christian disease presenting as an intracranial mass lesion. *J Neurosurg* 52:134-137, 1980.
5. Schoen I. et al: Relapsing nodular nonsuppurative - panniculitis with lung involvement: Clinical and autopsy findings, with notes on pathogenesis. *Ann Intern Med* 49:687-693, 1958.
6. Quibrera R, Elizondo J: Enfermedad de Weber Christian, presentación de dos casos: *Revista de Investigación Clínica*. 19:167-175, 1967.
7. Hendricks W.M. et al: Weber-Christian syndrome in infancy: *Br J Derm* 98:175-185, 1978.
8. Martínez Cairo S, Ramos Torres J.J, y Gutiérrez Lizardi P: Enfermedad de Christian-Weber, Informe de 3 casos clínicos. *Prensa Méd. Mex*, 3-4, 95, 1975.
9. Robson J.R.K. et al: Relationship between zinc deficiency and Weber-Christian disease. *Letters to the Editor. Am J Clin Nutr* 33(10):2221-2, oct 1980.
10. Herbert M. Rubinstein et al: Alpha₁-Antitrypsin Deficiency with Severe Panniculitis, Report of Two Cases. *Ann Intern Med* 86:742-744, June 1974.
11. Allen-Mersh T.G: Weber-Christian Panniculitis and auto-immune disease, a case report. *J Clin Path* 29 144-149, 1976.
12. Graciansky P de: Weber-Christian Syndrome of Pancreatic origin. *Br J Derm* 79(1)276-283, 1967.
13. Förström L, Winkelmann R.K: Acute, Generalized Panniculitis With Amylase and Lipase in Skin. *Arch Dermatol* 111:497-502, April 1975.
14. Benson R, Fowler P.D: Treatment of Weber-Christian Disease. *Brit med J*, 2:615-616, 1964.
15. A. Torres, J. Pachón, F. Martínez, J. Villar, C. Gómez, P. Gomez, R. Manzanarez, J.K. García, R. Pérez y J. A. Jimenez: Reacción Leucoeritroblástica, trombopenia y células gigantes multinucleadas en médula ósea en un caso de panniculitis recidivante de Weber Christian: *Rev Clin Esp* 148(6)615-617, 1978.

16. Ogden W. William et al: Mesenteric Panniculitis: - Review of 27 cases. Ann of Surg 161(6)864-873, 1965.
17. Wantzin GI, Thompsen K: Panniculitis-Like lesions in yersiniosis. Br J Dermatol 106(4)481-3, Apr 1982.
18. Sanderson TL et al: Disseminated Mycobacterium --- avium-intracellulare infection appearing as a panniculitis. Arch Pathol Lab Med 106(3)112-4, Mar - 1982.
19. Shelley WB: Chloroquine-induced remission of nodular panniculitis present for 15 years. J Am Acad - Dermatol 5(2)168-170, Aug 1981.
20. Milner R.D.G., Mitchinson M.J: Systemic Weber Christian. J. Clin Pathol 18:150-156, 1965.