

Eritema nudoso crónico de localización generalizada: a considerar enfermedad de Weber-Christian

Generalized chronic erythema nodosum: to consider Weber-Christian disease

Fernando Briceño-Moya, Jorge Hurtado-Díaz y María Lucero Espinoza-Sánchez*

Resumen

Introducción: La enfermedad de Weber-Christian es una paniculitis nodular recidivante, no supurativa, febril, más frecuente en las mujeres jóvenes. Se caracteriza por brotes recurrentes de nódulos subcutáneos, de distribución simétrica. Tiene un origen idiopático o es secundaria a enfermedad pancreática, agentes fisicoquímicos o déficit de alfa-1-antitripsina. Puede afectar cualquier tejido del organismo que tenga grasa. Histológicamente presenta paniculitis lobulillar sin vasculitis.

Caso clínico: Mujer de 23 años que ingresó por nódulos subcutáneos dolorosos con equimosis en miembros pélvicos, glúteos y antebrazos, con placas eritematosas e hiperpigmentadas; equimosis en párpado superior derecho e hiposfagma bilateral; fiebre de 38 °C; diaforesis y úlceras orales no dolorosas. El hemograma mostró pancitopenia, elevación de los reactantes de fase aguda, y amilasa y lipasa normales. Los cultivos fueron negativos. Los anticuerpos antinucleares y el complemento fueron normales. La tomografía del abdomen presentó hiperdensidad en tejido graso subcutáneo diseminada. La biopsia reveló paniculitis lobulillar sin vasculitis, compatible con paniculitis de Weber-Christian. Se trató con esteroide e inmunosupresor.

Conclusiones: Se descartaron la etiología infecciosa y otras causas de nódulo eritematoso por la evolución clínica y los estudios complementarios. La paciente presentó en varias semanas una involución espontánea; en ocasiones, las lesio-

Abstract

Background: Weber-Christian disease is a recurrent, non-suppurative, febrile nodular panniculitis, more frequent in young women. It is characterized by recurrent outbreaks of subcutaneous nodules, distributed symmetrically. It has an idiopathic origin, or it is secondary to pancreatic disease, physicochemical agents or alpha-1 antitrypsin deficiency. It can affect any tissue with body fat. Histologically is a lobular panniculitis without vasculitis.

Case report: 23-year-old woman. She was admitted with subcutaneous painful nodules in pelvic, gluteus and forearms, with erythematous and hyperpigmented plaques; ecchymosis in the right upper eyelid and bilateral hyposphagma; fever of 38 °C; diaphoresis and oral ulcers, not painful. The hemogram showed pancytopenia, elevation of acute phase reagents, amylase and normal lipase. Blood culture was negative. Antinuclear antibodies and complement were normal. Computed tomography of the abdomen showed disseminated hyperdensity in subcutaneous tissue. The biopsy showed lobular panniculitis without vasculitis compatible with Weber-Christian panniculitis. The patient was treated with steroids and immunosuppressive therapy.

Conclusions: Infectious etiology and other causes of erythematous nodules were ruled out through clinical evolution and complementary studies. The patient presented spontaneous involution in several weeks and sometimes the

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

Correspondencia:

*María Lucero Espinoza-Sánchez
E-mail: dra.luceroespinoza@hotmail.com
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permalyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21/02/2019

Fecha de aceptación: 05/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000040

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(3):348-352
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

nes evolucionaron a abscesos estériles, además de manifestaciones clínicas sistémicas. El tratamiento corticoideo tuvo buen resultado.

Palabras clave: *Paniculitis Nodular no Supurativa; Mesenterio; Eritema Nudoso*

lesions evolved to sterile abscesses, in addition to systemic clinical manifestations. Corticosteroid therapy was deemed successful.

Keywords: *Panniculitis Nodular Nonsuppurative; Mesentery; Erythema Nodosum*

Introducción

La enfermedad de Weber-Christian fue descrita por primera vez por Pfeiffer en 1892 y establecida en la década de 1920 por Weber y Christian. Es extremadamente rara. Desde 1951 solo se han informado 19 casos de enfermedad de Weber-Christian en PubMed, y 10 de ellos asociados a paniculitis. Su incidencia es desconocida.¹

Se trata de una paniculitis nodular recidivante, no supurativa, febril, que afecta a niños pequeños y con mayor frecuencia a mujeres caucásicas entre los 20 y los 60 años de edad.^{1,2,3} Se caracteriza por brotes recurrentes de nódulos subcutáneos eritematosos, dolorosos, de 1 a 5 cm de diámetro o mayores, con distribución simétrica, localizados en los muslos, las piernas, los brazos, el tronco y la cara.⁴ Además, puede afectar cualquier otro tejido con contenido graso. Es de origen idiopático o secundaria a enfermedad pancreática, agentes fisicoquímicos o déficit de alfa-1-antitripsina. Histológicamente presenta paniculitis lobulillar sin vasculitis, degeneración y necrosis de los adipocitos, lipofagia e infiltrado inflamatorio.⁵

Se han descrito dos formas clínicas: la paniculitis de Weber-Christian y la enfermedad sistémica de Weber-Christian. Esta última presenta compromiso tanto cutáneo como visceral.⁶ Para las dos variedades de la enfermedad, el cuadro evoluciona en forma crónica y suele remitir espontáneamente en 2 a 5 años, aunque puede producirse la muerte si la afectación sistémica es importante.¹

La mayoría de los pacientes en quienes se realiza el diagnóstico de enfermedad de Weber-Christian en realidad presentan otro tipo de paniculitis más específica. Ello viene a mostrar una vez más la dificultad del diagnóstico diferencial de las paniculitis.³

En cuanto al tratamiento, se han descrito buenos resultados con antiinflamatorios no esteroideos y corticoides durante la fase aguda, pero en algunos casos se ha recurrido a otros agentes inmunosupresores, como ciclosporina, azatioprina y metotrexato.⁷

Los antipalúdicos, la talidomida, la tetraciclina, la ciclofosfamida, la ciclosporina A y las inmunoglobulinas han resultado efectivas en algunos casos

resistentes a los corticoides.³ También en pacientes con paniculitis recurrente, el tratamiento con micofenolato de mofetilo es muy efectivo.⁸

El objetivo de este trabajo es presentar el siguiente caso clínico para dar a conocer las características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad en adultos, y mostrar las opciones terapéuticas.

Caso clínico

Mujer de 23 años, cuyo padecimiento empezó en 2011 con la aparición de nódulos dolorosos en las extremidades inferiores, por lo que acudió a un médico dermatólogo, quien le prescribió tratamiento con prednisona, con lo que se logró la remisión completa de las lesiones. Posteriormente, en noviembre de 2014, la paciente presentó reactivación de la enfermedad, de nuevo con aparición de nódulos eritematosos dolorosos en las extremidades inferiores y superiores, y en el abdomen, asociados a un cuadro de infección de vías respiratorias altas y fiebre de 38.3 °C de predominio vespertino con diaforesis. Se realizó biopsia y se concluyó que había un eritema nodoso, por lo que la paciente recibió tratamiento con esteroides.

En diciembre de 2014, la paciente presentó equimosis en el párpado superior derecho e hiposfagma bilateral (Fig. 1A), y tuvo nueva aparición de lesiones nodosas en las extremidades superiores e inferiores, eritematosas, induradas y dolorosas a la palpación (Fig. 1B), con placas eritematosas, fiebre vespertina de 38.5 °C y diaforesis, además de odinofagia leve y tos con expectoración hialina y úlceras orales no dolorosas, por lo que se le practicaron diversos estudios de laboratorio y gabinete. En esos estudios se reportó hemograma con pancitopenia, elevación de los reactantes de fase aguda (leucocitos 2400/ml, neutrófilos 1.700#, linfocitos 450#, plaquetas 68.000/ml, hemoglobina 7.0 g/dl), deshidrogenasa láctica 2,141 U/l, velocidad de sedimentación globular 63 mm/h, proteína C reactiva 86 mg/l, aspartato aminotransferasa 158 UI/l, alanina aminotransferasa 116 UI/l, fosfatasa alcalina 120 mg/dl y perfil reumatológico normal (factor reumatoide < 11.1, C3 159 mg/dl, C4 22 mg/dl, anticuerpos

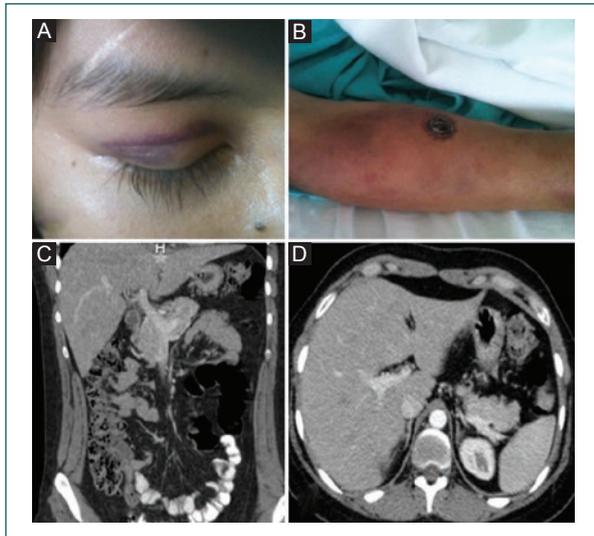


Figura 1. A: equimosis en el párpado superior derecho. B: nódulo subcutáneo de aspecto inflamatorio en el antebrazo derecho, indurado, de 5 cm, con placa eritematosa e hiperpigmentada. C-D: tomografía de abdomen en corte sagital y axial con presencia de hiperdensidad en el tejido graso peripancreático.

antinucleares 1:80 moteado fino). Los cultivos no presentaron desarrollo; la serología viral y el TORCH fueron no reactivos. La prueba PPD fue negativa. La tomografía toracoabdominopélvica simple y contrastada mostró hiperdensidad en el tejido graso subcutáneo y peripancreático (Fig. 1C y D). La biopsia de piel reportó paniculitis lobulillar de predominio agudo sin vasculitis, con área de esteatonecrosis asociada y granulomas epitelioides.

Usualmente el diagnóstico de un eritema nodoso es clínico y solo en caso de duda se recurre al estudio histopatológico. Por lo tanto, en el contexto clínico de nuestra paciente, y después de haber establecido el diagnóstico sindromático, etiológico e histopatológico, se concluyó enfermedad sistémica de Weber-Christian, por lo que se trató con prednisona en dosis de 7.5 mg/día y azatioprina en dosis de 50 mg dos veces por día.

Discusión

La paniculitis de Weber-Christian es una enfermedad crónica caracterizada por la aparición de brotes de nódulos subcutáneos. Tiene remisiones, exacerbaciones y potencial remisión permanente luego de muchos años, como en el caso que presentamos. Los nódulos evolucionan hacia la atrofia y dejan una cicatriz deprimida e hiperpigmentada. En ocasiones, las lesiones

pueden convertirse en abscesos y supurar material oleoso.⁹ En las fases agudas hay fiebre, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, artralgias y mialgias.³ Por otro lado, la enfermedad sistémica de Weber-Christian, además de la afección cutánea, presenta compromiso de la grasa perivisceral del hígado, el bazo, el miocardio, el pericardio, la pleura, el páncreas, las glándulas suprarrenales y el mesenterio, y de la grasa epiploica. Los adipocitos del microambiente de la médula ósea también se ven afectados, lo que produce anemia, leucocitosis o leucocitopenia.¹⁰

La enfermedad de Weber-Christian con o sin compromiso sistémico no tiene una etiología específica, por lo cual en nuestra paciente los principales hallazgos clínicos fueron la hiposfagmia y la aparición de nódulos subcutáneos en las extremidades y cicatrices hiperpigmentadas que requirieron la realización de biopsia, relevante para el abordaje diagnóstico de las paniculitis, si se toma en cuenta que la clasificación precisa es crucial para el tratamiento específico.

Histológicamente se caracteriza por presentar degeneración y necrosis de los adipocitos. El infiltrado inflamatorio se concentra sobre todo en el área lobular del tejido celular subcutáneo y está compuesto por neutrófilos, linfocitos, histiocitos y adipocitos degenerados. En una primera fase no hay formación de abscesos; sin embargo, puede evolucionar hacia un estadio macrofágico caracterizado por la presencia de histiocitos espumosos y células gigantes multinucleadas que fagocitan la grasa.^{11,12} Finalmente, las células espumosas son reemplazadas por fibroblastos y fibrosis.¹³ Una biopsia en la que se observa infiltrado casi por completo de histiocitos y células espumosas en lipofagia es una consideración importante para el diagnóstico.³

El estado inflamatorio produce aumento de la velocidad de sedimentación globular, leucocitopenia o leucocitosis y anemia moderada. Los valores de amilasa y lipasa en suero y orina son normales; sin embargo, no existen hallazgos de laboratorio diagnósticos.¹³

Ante la ausencia de un marcador específico de laboratorio, el diagnóstico depende de la correlación de la historia clínica y los hallazgos histopatológicos. Es relevante en nuestro caso el abordaje del eritema nodoso, el cual se acompaña de un cuadro sistémico con fiebre y otros síntomas que incluyen malestar general, fatiga, cefaleas, artralgias, mialgias, dolor abdominal, pérdida de peso y hepatoesplenomegalia. También se pueden presentar artralgias a pesar de la resolución de las lesiones cutáneas.^{3,14} Hay que descartar entre sus etiologías el eritema indurado de Bazin asociado a *Mycobacterium tuberculosis*, que se presenta con

mayor frecuencia en mujeres y se caracteriza por nódulos subcutáneos, duros, dolorosos, eritematovioláceos y con tendencia a la ulceración que aparecen en brotes, con paniculitis lobulillar, cuyo tratamiento es con fármacos tuberculostáticos.¹⁵ Por supuesto, los síntomas descritos por nuestra paciente, junto con los hallazgos histopatológicos de paniculitis lobulillar, también pueden ocurrir en otras enfermedades como infecciones, neoplasias, deficiencia de alfa-1-antitripsina, pancreatitis y lupus eritematoso sistémico, lo que hace que la enfermedad de Weber-Christian sea un diagnóstico de exclusión después de una evaluación cuidadosa de los pacientes.¹⁶

El tratamiento también es controvertido,¹⁶ lo que podría atribuirse al hecho de que no se han establecido criterios diagnósticos. Se han descrito varias opciones terapéuticas; en este sentido, nuestra paciente mejoró rápidamente después de la administración de prednisona y azatioprina.

Para el tratamiento se han descrito buenos resultados con antiinflamatorios no esteroideos y corticoides durante la fase aguda.¹⁷ Se ha observado remisión de los brotes con relación a una disminución de la población de linfocitos T, por lo que las terapias biológicas como el infliximab han demostrado ser eficaces en el control de la enfermedad.^{1,4} Otra opción de tratamiento son la ciclosporina A y los corticoides, con los cuales la paciente ha respondido a la enfermedad.^{16,18,19} Sin embargo, la relevancia del tratamiento en este caso es la remisión del cuadro clínico con el uso de prednisona y azatioprina sin necesidad de recurrir a la terapia biológica.

El pronóstico de la paniculitis lobulillar idiopática es muy variable: es bueno en los pacientes que solo presentan compromiso cutáneo, pero en los casos asociados a compromiso visceral importante se puede producir la muerte.^{7,10} De ahí la importancia de este caso, que radica en la identificación de la afección sistémica de la enfermedad de Weber-Christian, debido a la inflamación del tejido graso perivisceral por la propia enfermedad, lo que condicionó afección de la grasa perivasculosa y a su vez pudo comprometer otros órganos, como el hígado, el bazo, el riñón, el intestino, etc.

En conclusión, en nuestro caso la biopsia de uno de los nódulos fue el pilar del diagnóstico y se reportó paniculitis lobulillar de predominio agudo sin vasculitis con área de lipofagia, por lo que en el contexto clínico de nuestra paciente, con síntomas generales, afección cutánea, de grasa peripancreática y mesentérica, y después de excluir sus diagnósticos diferenciales, se concluyó enfermedad sistémica de Weber-Christian y tratamos exitosamente a la paciente con prednisona y

azatioprina, con remisión de la enfermedad y sin brotes posteriores al tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Miranda-Bautista J, Fernández-Simón A, Pérez-Sánchez I, Menchén L. Weber-Christian disease with ileocolonic involvement successfully treated with infliximab. *World J Gastroenterol.* 2015;21(17):5417-20.
2. Blázquez-Cañamero MA, Revenga-Martínez M, Llop-Vilatala M. Protocolo diagnóstico de las paniculitis. *Medicine.* 2017;12(27):1599-603.
3. Castellano-Cuesta JA, Velasco-Pastor M, Fernández-Comella N, Alfaro-Rubio A. Eritema nudoso y otras paniculitis. En: Bemontes MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC, editores. *Enfermedades reumáticas. Actualización SVR.* 2.ª ed. Valencia: Ibañez & Plaza; 2013. p. 679-702.
4. Milner RDG, Mitchinson MJ. Systemic Weber-Christian disease. *J Clin Path.* 1965;18:150-6.
5. Hagag AA, Barakat AN. Recurrent panniculitis: Weber-Christian disease. *Eur J Inflamm.* 2016;14:113-7.
6. Arnold HA, Bainboroung AR. Weber-Christian disease with visceral involvement. case report and review of the literature. *Can Med Assoc J.* 1963;89:1138-42.
7. Vázquez González S, Oliveras Serrano A. Enfermedad de Weber-Christian como causa infrecuente de hipertensión secundaria. *Hipertensión y Riesgo Vascular.* 2002;19(6):285-7.
8. Enk AH, Knop J. Treatment of relapsing idiopathic nodular panniculitis (Pfeifer-Weber-Christian disease) with mycophenolate mofetil. *J Dermatolog Treat.* 2003;14(1):57-60.
9. Kumar R, Dayal D, Kumar S, Rawat A, Hans R, Kakkar N. Weber-Christian panniculitis: is it a disorder of immune system? *Indian J Pediatr.* 2016;83(9):1033-4.

10. Avilés-Izquierdo JA, Recarte García-Andrade C, Suárez-Fernández R, Lázaro-Ochaita P, LeconaEcheverría M, de PortugalÁlvarez J. Panniculitis subcutáneas en un hospital de tercer nivel: estudio retrospectivo de 113 casos. *An Med Interna (Madrid)*. 2004;21(3):28007.
11. White JW Jr, Winkelmann RK. Weber-Christian panniculitis: a review of 30 cases with this diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(1):56-62.
12. Sharma AK, Sharma PR. Idiopathic lobular panniculitis (Weber Christian disease): a case report. *Kathmandu Univ Med J*. 2006;4(2):243-5.
13. Oliveira A, Rodrigues S, Jorge R, Crespo J. Doença de Weber-Christian: paniculite sistémica de etiologia desconhecida. *Acta Med Port*. 2010;23(6):1113-8.
14. Wang Y, Zhao J, Ji Li, Zhang S, Zhang Z. Weber-Christian disease presenting with lung nodules dramatically improved with corticosteroid therapy: one case report and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(2):573-8.
15. Magalhães TS, Dammert VG, Samorano LP, Menta M, Nico S, Litvoc MN. Erythema induratum of Bazin: epidemiological , clinical and laboratorial profile of 54 patients. *J Dermatol*. 2018;45(5):628-9. doi: 10.1111/1346-8138.14260
16. Pongratz G, Ehrenstein B, Hartung W, Schölmerich J, Fleck M. A patient with Pfeifer-Weber-Christian disease — successful therapy with cyclosporin A: case report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2000;11:18.
17. Yoshida T, Ito H, Matsubara Y, Kitamura Y, Sasaoka A, Chijiwa T, et al. Weber-Christian disease presenting with ocular manifestations. *Clin Rheumatol*. 2003;22(4-5):339-42. doi: 10.1007/s10067-003-0729-y
18. Ostrov BE, Athreya BH, Eichenfield AH, Goldsmith DP. Successful treatment of severe cytophagic histiocytic panniculitis with cyclosporine A. *Semin Arthritis Rheum*. 1996;25(6):404-13.
19. Segura-Tigell S, Mascaró-Galy JM, Herrero-Mateu C. Panniculitis en las enfermedades del tejido conectivo. *Piel*. 2003;18(9):488-93.

Cómo citar este artículo:

Briceño-Moya F, Hurtado-Díaz J, Espinoza-Sánchez ML. Eritema nodoso crónico de localización generalizada: a considerar enfermedad de Weber-Christian. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(3):348-352.