

Paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian y nefritis túbulo-intersticial.

Voyer LE¹

Resumen

Niña de 6 años que en el curso de hepatitis A muestra acidosis metabólica, hipopotasemia y raquitismo que se controlan con citrato de sodio gluconato de potasio y Vitamina D. Inmediatamente después de recuperarse de su hepatitis presenta nódulos subcutáneos y atrofia del tejido celular en los cuatro miembros. La biopsia de piel hace diagnóstico de paniculitis nodular no supurativa.

Con signos de compromiso túbulo-renal distal y hematuria microscópica, se procede a la biopsia renal que informa nefritis túbulo-intersticial crónica focal con inmunofluorescencia negativa.

Con corticoterapia se observa atenuación de las lesiones cutáneas y posteriormente gradual regeneración del tejido celular. Al año se normaliza el sedimento urinario y puede suspenderse el suministro de alcalinos después de 2 años de tratamiento.

Palabras clave: Paniculitis. Weber Christian. Nefritis túbulo-intersticial. Acidosis túbulo-renal.

Abstract

Girl of 6 years old who during the follow up of hepatitis A showed metabolic acidosis with hypokalemia and rickets. Treatment with sodium citrate, potassium gluconate and vitamin D controled the mentioned metabolic disorders. Soon after hepatitis she presented subcutaneous nodules and atrophy of cellular tissue in arms and legs. Diagnosis of nodular non suppurative panniculitis (Weber Christian syndrome) was made by skin biopsy.

Because signs of renal distal tubular acidosis and microscopic hematuria, kidney biopsy performed showed focal tubulo interstitial nephritis with negative immunofluoresce.

Under corticosteroid therapy relief was seen of skin lesions with gradual regeneration of subcutaneous tissue.

After one year of treatment, urinary sediment and acid-base state were normalized and consequently alkaline therapy was not more needed.

Introducción

La paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian, es una rara enfermedad que si bien ha sido observada a cualquier edad se da más frecuentemente en los adultos con predominancia del 70% para el sexo femenino¹. Se caracteriza por un proceso inflamatorio del tejido celular subcutáneo con presentación de nódulos de 2 o 3 cm de diámetro de distribución generalmente simétrica con dolor a la palpación, atrofia del tejido celular e hiperpigmentación en las zonas comprometidas^{2,3}. De etiología desconocida ha sido relacionada tanto a factores infecciosos, como tóxicos o a trastornos del metabolismo de los lípidos⁴. Puede evolucionar con episodios febriles y remitir en períodos más o menos largos de tiempo estando su pronóstico vinculado a la existencia o no de compromiso sistémico, pudiendo afectar diversos órganos, como intestino, pulmón, páncreas, corazón o riñones^{1,5}.

Acá presentamos una niña de 6 años de edad que desarrolla este cuadro durante la evolución de una hepatitis A mostrando compromiso túbulo-renal con acidosis metabólica.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino que a los 6 años de edad con 16 Kg de peso (p 3) y 113 cm de talla (p 30) es internada por hepatitis, que padece también un hermano una semana antes. Como antecedentes personales se refiere: varicela a los 8 meses y rubeola al año de edad. Durante su internación se observa acidosis metabólica con pH de 7.29 y bicarbonato de 13 mEq/L e hipocalcemia de 6.6 mg% con fosfatasa alcalina de 480 U/L. Orina con densidad 1005 y pH 6.8. Rx de rodilla con signos de raquitismo: aumento del espacio metafiso-epifisario (espacio raquíptico) con borde festoneado y espícula en metafisis de tibia Edad ósea 7 años.

Se medica con citrato de sodio y gluconato de potasio, cada uno a 3 mEq/Kg/día fraccionado cada 8 horas, vitamina D 4000 U/día y carbonato de calcio 250 mg cada 6 horas. Tras 2 meses de internación se da de alta con 18 Kg y franca mejoría del raquitismo, apreciándose línea de condrocalcosis en la radiografía de control, con calcemia de 8.9mg%, fosfatemia de 4,9mg% y fosfatasa alcalina de 340 U, potasemia de 4.3 mEq/L, pH de 7.48, bicarbonato de 24.6 mEq/L y PCO₂ de 36.3 mm; al disminuir el aporte de citrato de sodio a 2 mEq/Kg/

¹Profesor Titular Consulto. Universidad de Buenos Aires.
Dirección postal: Dr. Luis E. Voyer Ramallo 2050. 1429 CABA
15 58076907. E-mail: drvoyer@email.com

día se constata acidosis metabólica compensada con pH 7.38, bicarbonato 21 mEq/L y PCO_2 de 35.4, con pH urinario de 7.

Se aprecia tumefacción de región maleolar interna con dolor leve a la palpación, eritrosedimentación 41 mm en la primer hora, hematocrito de 37%, hemoglobina de 12.1 g%, leucocitosis de 12.300 con 65% de neutrófilos y 30% de linfocitos con 3% de eosinófilos y 8% de monocitos, ASTO 60 U. Todd. Exudado de fauces con flora habitual, creatinina 0.64 mg% que corresponde por el índice de Schwartz a un filtrado glomerular de 98.4 ml/min/1.73 m² de s.c. Tensión arterial 90/59. Anticuerpos IgG e IgM positivo para hepatitis A y antígeno para hepatitis B negativo.

Tres meses después aparecen nódulos de 2 o 3 cm de diámetro dolorosos al tacto en cara interna de ambos muslos, atrofia de tejido celular subcutáneo, lo que muestra resalto venoso en todo el trayecto de la safena y gemelos con aspecto de pseudohipertrofia. Hiperpigmentación en cara interna de los muslos (Fig 1, a y b). Aldolasa 7.3 U/L, TGO 19 U/L y TGP 36 U/L. Proteinograma (g%): proteínas totales 6.8, con albúmina 3.3 y globulinas 3.5 con α_1 0.22, α_2 0.69, β 0.55 y γ 1.93, C3 146 mg%.

Se efectúa biopsia de piel que muestra: infiltrado entre células espumosas con aumento de trazos fibrosos y células gigantes multinucleadas, con algunos núcleos espumosos. Alteraciones compatibles con paniculitis nodular no supurativa de Weber Christian.

Al suspender el aporte de Sohl se aprecia nuevamente acidosis metabólica con pH 7.33, Bicarbonato 16 mEq/L y PCO_2 29.8 con pH urinario de 6.5. Se mantiene aporte de solución de Sohl de 15 ml cada 8 horas. Orina con trazas de proteínas y sedimento con abundantes hematíes. Recuento de Addis: 17.480.000 hematíes y 17.860.000 leucocitos. Colesterol 118 mg% y triglicéridos 60 mg%. Inmunoglobulinas (mg %): IgA 10, IgG 1497 e IgM 242. Anticuerpos antinúcleo negativo. Inmunocomplejos circulantes positivo 7%. Se efectúa prueba de furseimida observándose caída del pH urinario de 7.32 a 6.45 y AT 4.5 uEq/minuto/1.73m² s.c. al final de la prueba.

A los 7 años de edad, por cuadro catarral con roncus en ambos campos, se pide Rx. de tórax que resulta normal. Presenta 20.4 Kg de peso (p 25) 116cm de talla (p 25) TA 80/40. Eritrosedimentación de 7 mm en la primera hora. Proteinograma: albúmina 3.5, globulinas 3.70 con α_1 0.22, α_2 0.68, β 0.68 y γ 2.12.

Con tiempo de protrombina de 80% y ecografía renal que muestra riñones de 7.3 y 8.4 cm de longitud, con hiper-ecogenicidad casi igual a la de hígado y bazo, se efectúa biopsia renal.

El estudio histopatológico muestra un fragmento cortical y otro corticomedular de riñón con hasta 33 glomérulos entre ambos cortes. Uno de los glomérulos con ovillejo escleroso de aspecto involutivo yuxta-medular, los demás glomérulos con celularidad y resto de caracteres de ovillejo conservados. Microfoco de atrofia tubular. Se hallan también microfocos de infiltración linfocitaria intersticial. Vasos arteriolares sin alteraciones evidentes. El sector medular observado no presenta alteraciones llamativas. Inmunofluorescencia para IgG, IgA, IgM y C3 negativa.

Diagnóstico: Nefritis tubulo-intersticial crónica focal. Se inicia medicación con deflazacor 60 mg diarios, al mes se observa atenuación de la hiperpigmentación en las zonas de atrofia del tejido celular y desaparición de signos de actividad. Se pasa a deflazacor 40 mg en días alternos y al mes padece parotiditis por contagio de una prima, se baja el deflazacor a 15 mg en días alternos. A los 3 meses de iniciada la terapia corticoidea se aprecia aparente inicio de regeneración del tejido celular en piernas y región glútea.

Estudios humorales muestran: Hto 39%, leucocitosis de 8.600 con 68 % de neutrófilos y 26 % de linfocitos, con 1% de eosinófilos y 3% de monocitos, eritrosedimentación 13 mm para la primera hora. Creatinina 0.44 mg% que corresponde a filtrado glomerular de 130 ml/minuto/1.73m² s.c. Recuento de Addis con 594.000 hematíes, densidad urinaria de 1015.

Tensión arterial 80/40. Inmunoglobulinas: IgA 10, IgM 267, IgG 1388 e IgE 170. Proteinograma: proteínas totales 7.22 con albúmina 3.5 y globulinas 3.77, α_1 0.21, α_2 0.68, β 0.68 y γ 2.2.

A los 8 años de edad presenta peso de 21 Kg (p 15) con talla de 120 cm (p 25) Se aprecia en piernas tendencia a normalización con aparente nueva formación de celular, y en antebrazo leve mejoría. Creatinina 0.73 mg %, filtrado glomerular 90 ml/minuto/1.73 m² sc, eritrosedimentación 5 mm en la primera hora.

A los 9 años de edad 24 Kg (p 25) 127 cm de talla (p 25) calcemia 9.6 mg%, fosfatasa alcalina 120 U/L y ácido base, sin suministro de alcalinos, con pH 7.37 PCO_2 37, Bicarbonato 22 y EB -2.2. Orina con densidad de 1015. Recuento de Addis con 594.000 hematíes y 1.350.000 leucocitos. Proteinograma: albúmina 4.11 y globulinas 3.14, con α_1 0.2, α_2 0.65, β 0.8 y γ 1.49. Colesterol 145 mg%, pH 7.39, bicarbonato 24.4 mEq/L, PCO_2 41 Calcemia 9.6mg%, fosfatasa alcalina 178.

Cuadro humoral que se mantuvo en el último control, a los 11 años de edad, habiéndose cumplido 3 años sin tratamiento.

Discusión

El cuadro clínico y el estudio histopatológico de piel hacen diagnóstico de paniculitis nodular no supurativa o enfermedad de Weber Christian^{2,3}. La acidosis metabólica, por los valores de pH urinario, y los observados junto a la AT en la prueba de la furseimida, se considera como túbulorrenal distal^{6,7} que muestra en un comienzo, como es de usual observación, un compromiso proximal. La hematuria microscópica, la hiperecogenicidad renal y el estudio histopatológico hacen diagnóstico de nefritis túbulointersticial focal. Es factible interpretar la lesión renal como compromiso sistémico de la enfermedad de Weber Christian³. La resolución completa de la enfermedad después de dos años evolución aparentemente fue favorecida por la medicación corticoidea.

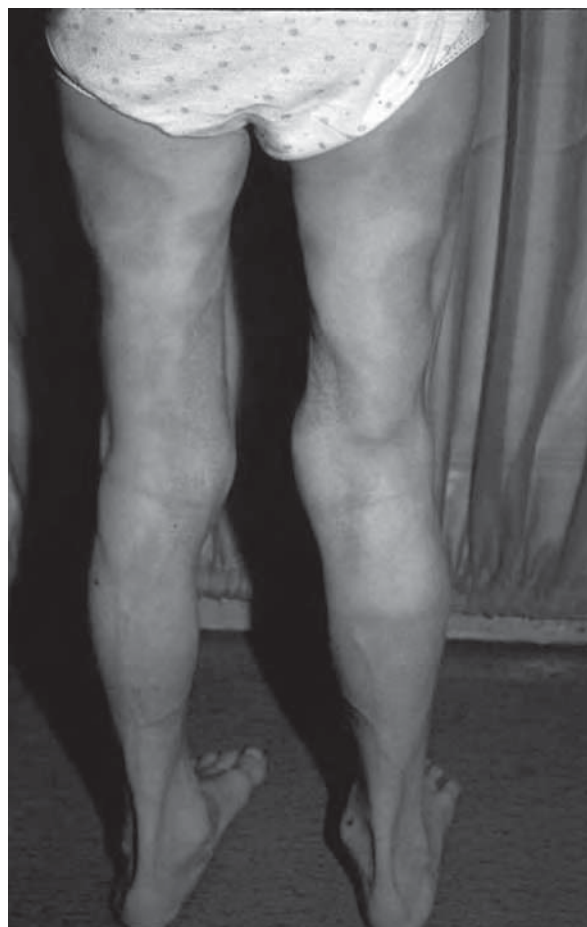
La paniculitis nodular no supurativa con o sin compromiso sistémico no tiene una etiología específica, ella ha sido referida como idiopática o vinculada a infecciones, drogas o trastornos del metabolismo de los lípidos⁴ por lo tanto cabe más bien hablar de síndrome de Weber Christian y no de enfermedad, considerando como síndrome conjunto de signos

y síntomas de etiología variable, idiopático, o criptogenético.

En nuestra enferma, la presentación de este síndrome en la evolución de una hepatitis B hace pensar en una vinculación patogénica como reacción inflamatoria (sin depósitos *in situ*) a inmunocomplejos circulantes desencadenados por la infección viral. Cabe también destacar la persistente hipergamaglobulinemia observada hasta la resolución del cuadro. Tanto la resolución espontánea en variables tiempos de evolución que ha sido referida, como el aparente beneficio de la terapia corticoidea estarían a favor de esta interpretación. De ser así resulta interesante destacar que en el caso presentado, el compromiso sistémico que se manifestó a través de la acidosis túbulorrenal distal se evidenció antes que la celulitis nodular, como dos manifestaciones independientes de la reacción inflamatoria. En otros casos en la nefritis túbulointersticial se observan células espumosas¹ habiéndose sugerido una alterada regulación del proceso inflamatorio por lipoproteínas oxidadas derivadas de lípidos de la paniculitis como vinculada al rol etiopatogénico.

No sabemos que implicancia puede haber tenido

FIGS. 1A Y 1B



la observada deficiencia de IgA. Si bien esta es la más común de las inmunodeficiencias definidas, su causa es desconocida. La deficiencia de IgA aumenta la susceptibilidad a infecciones bacterianas especialmente respiratorias y gastrointestinales y es de frecuente observación en la enfermedad celíaca.

Finalmente queda por interpretar el raquitismo diagnosticado en la paciente durante su internación. El raquitismo es una alteración frecuente en la acidosis túbulo-renal distal congénita de larga evolución sin tratamiento y cursa casi siempre con nefrocalcinosis y el tratamiento de la acidosis

debe ser de por vida. En nuestro caso las alteraciones óseas de raquitismo se detectan a pocos días de su internación y responden rápidamente a la vitamina D. Igualmente la acidosis metabólica no requiere más tratamiento después de dos años de evolución lo que nos la presenta como una manifestación transitoria del compromiso sistémico del síndrome de Weber Christian.

Aunque generalmente un principio de la buena clínica es la unidad diagnóstica, creemos que en este caso el raquitismo no está vinculado a la enfermedad motivo de esta presentación y lo venía ya padeciendo la enferma con anterioridad.

Bibliografía

1. **Sharma AK, Sharma PR.** Idiopathic nodular panniculitis (Weber Christian disease). A case report. Kathmandu. University Med J. 2006, 4. 243.
2. **Weber FD.** A case of relapsing nonsuppurative nodular panniculitis. Brit J Med 1925, 37. 301.
3. **Christian HA.** Relapsing febrile nodular nonsuppurative panniculitis. Arc Int Med 1928, 41. 338.
4. **Schaller JG.** Relapsing nodular nonsuppurative panniculitis. In Nelson. Textbook of Pediatrics 15th Ed. Pg. 687..WB Saunders Co. Phi 1996.
5. **Nahar N, Pardo V, Sadhu S, Young L, González L, Jaimes EA.** A case of Weber Christian disease with collapsing glomerulopathy Am J Kidney Dis 2006, 48. 484.
6. **Alvarado C, Voyer L E, Bortolazo G, Costa M A.** Estudio de la acidificación urinaria mediante la prueba de la fursemeda. Medicina 1991, 51. 338.