

## Forma atípica de presentación de la enfermedad de Whipple. Reporte de un caso

Janira Fernández-Mondelo<sup>1</sup>, Miguel Cervero-Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid). España

<sup>2</sup>Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid). España

Recibido: 13/03/2018

Aceptado: 18/06/2018

En línea: 31/08/2018

Citar como: Fernández-Mondelo J, Cervero-Jiménez M. Forma atípica de presentación de la enfermedad de Whipple. Reporte de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ago); 3(2): 56-58.

Autor para correspondencia: Janira Fernández-Mondelo. [janira.fernandez.mondelo@gmail.com](mailto:janira.fernandez.mondelo@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ *Tropheryma whippelii*
- ▷ Enfermedad de Whipple
- ▷ Nódulo linfático
- ▷ PCR

### Keywords

- ▷ *Tropheryma whippelii*
- ▷ Whipple disease
- ▷ Lymph node
- ▷ Polymerase chain reactio

### Resumen

La enfermedad de Whipple es una patología sistémica, crónica y curable causada por una bacteria gram-positiva denominada *Tropheryma whippelii*. Las manifestaciones clínicas más habituales son diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de peso y síntomas articulares. A continuación presentamos un caso de un paciente de 76 años con enfermedad de Whipple con afectación digestiva y articular que se diagnosticó tras el estudio en una biopsia ganglionar.

### Abstract

*Whipple's disease is a systemic, chronic and curable pathology caused by a gram-positive bacterium called Tropheryma whippelii. The most common clinical manifestations are chronic diarrhea, abdominal pain, weight loss and joint symptoms. We present a case of a 76-year-old patient with Whipple's disease with digestive and joint involvement that was diagnosed after a study in a lymph node biopsy.*

### Puntos destacados

- ▷ La enfermedad de Whipple debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial del síndrome constitucional y la diarrea crónica con malabsorción.
- ▷ El tratamiento es con ceftriaxona vía intravenosa durante 2 semanas y, posteriormente, trimetoprim-sulfametoxazol vía oral durante un año.
- ▷ Este caso destaca la sospecha clínica como un arma imprescindible para el diagnóstico.
- ▷ El conocimiento de nuevas herramientas diagnósticas nos permite diagnósticos mediante métodos alternativos a los descritos clásicamente.

## Introducción

La enfermedad de Whipple (EW) es una patología sistémica, crónica y curable causada por una bacteria grampositiva perteneciente a la familia de los *Actinomycetaceae* denominada *Tropheryma whippelii* (TW)<sup>1,2</sup>. De forma habitual, afecta a varones de edad media (40-45 años) con una incidencia de 0,5-1 caso por millón de habitantes. La infección presenta mayor incidencia entre los granjeros y trabajadores de depuradoras de aguas residuales<sup>1,3</sup>. La EW puede manifestarse en múltiples niveles. La afectación gastrointestinal es la más común y supone el 70% de los casos. Las manifestaciones

clínicas más habituales son diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de peso y síntomas articulares<sup>1-6</sup>. La sospecha diagnóstica conduce, en múltiples ocasiones, a detectar la enfermedad y dirigir el proceso más eficiente para el diagnóstico.

## Caso clínico

Varón de 76 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus y colocación de prótesis total de ambas caderas por artrosis a los 66 años. El paciente es visto por primera vez en consultas de Medicina Interna en julio de 2014 para estudio de pérdida de 5 kg de peso en 5 meses e hiporexia. En la exploración física realizada en consulta, el paciente no presenta alteraciones significativas y, a nivel analítico, se objetiva anemia microcítica hipocroma.

Ante el cuadro clínico del paciente en ese momento, se solicita colonoscopia que no muestra alteraciones significativas y gastroscopia donde se objetiva, a nivel de duodeno, mucosa blanquecina sugerente de linfagiectasia intestinal (**Figura 1**).

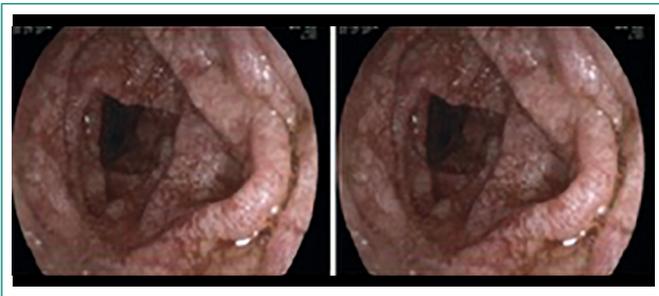


Figura 1. Imagen endoscópica que muestra linfagiectasia duodenal

Además, se solicita TAC abdominal que muestra múltiples adenopatías retrocraurales y retroperitoneales (siendo la de mayor tamaño de 19 mm), múltiples adenopatías ilíacas externas bilaterales (la mayor de 14 mm) y adenopatías mesentéricas (la de mayor tamaño de 15 mm). Ante estos hallazgos, se decide ingreso para estudio de cuadro adenopático. En ese momento, 6 meses después del primer contacto con el Servicio de Medicina Interna, el paciente presenta junto al cuadro clínico inicial, diarrea de 3 meses de evolución en número de seis deposiciones al día, líquidas, de coloración pálida, que no respeta el descanso nocturno, y dolor abdominal difuso prácticamente continuo. No presenta síntomas a otros niveles, ni tampoco fiebre. En la exploración física en el momento actual se encuentran adenopatías inguinales múltiples, palpables, de al menos 1 cm, rodaderas, blandas, no adheridas a planos profundos y no dolorosas a la palpación.

Durante el ingreso, la analítica general, destaca colesterol 81 mg/dl (normal: 140-220 mg/dl), prealbúmina 11,3 mg/dl (normal: 17-34 mg/dl) y anemia ferropénica. La función renal, iones (sodio y potasio), glucemia y hemograma no presentaban alteraciones significativas. Ante estos hallazgos, y teniendo en cuenta el cuadro clínico del paciente, con pérdida de peso, diarrea, dolor abdominal y aparición de múltiples adenopatías, se sospecha EW como primera posibilidad.

Se realiza biopsia de ganglio linfático inguinal, donde presenta reacción histiocitaria epitelióide granulomatosa, sin necrosis. Reacción gigante-celular sin otros datos histológicos de especificidad. Además se realiza PCR para TW que resulta positiva. Se solicita revisión de las biopsias duodenales realizadas en la gastroscopia solicitada en el primer contacto del paciente con nuestro servicio en julio de 2014. Esas biopsias se informan como mucosa duodenal con hallazgos histológicos compatibles con EW. Además, durante el ingreso, se realiza radiografía dorsal donde se identifica columna con aspecto de "caña de bambú" con presencia de sindesmofitos y calcificaciones de tejidos blandos (Figura 2). El paciente es valorado por el Servicio de Reumatología, que diagnostica espondilitis anquilosante con anquilosis de sacroilíacas y caña de bambú. Se realiza determinación de HLA-B27 que resulta positiva.

Tras confirmar el diagnóstico de EW se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona vía intravenosa durante 2 semanas y, posteriormente, trimetoprim-sulfametoxazol vía oral durante un año.

## Discusión y conclusiones

El reciente desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas permite entender mejor la EW favoreciendo un manejo más adecuado para evitar un desenlace fatal<sup>2,3,5</sup>.

Nuestro caso clínico presenta a un varón con una edad ligeramente superior a la media descrita en la bibliografía consultada<sup>1-5</sup>. La EW se debe sospechar ante la aparición de síntomas como diarrea crónica, pérdida de peso, síntomas articulares y neurológicos<sup>1-6</sup>. Nuestro paciente debutó con pérdida de peso y,



Figura 2. Radiografía de columna lumbar con aspecto de "caña de bambú"

posteriormente, se añadieron la diarrea y el dolor abdominal. Cabe destacar que, aunque no es muy frecuente, se ha descrito afectación articular tipo espondilitis anquilosante<sup>4</sup>.

La EW con afectación intestinal presenta una analítica de malabsorción con anemia, hipoalbuminemia e hipocolesterolemia, que estaban presentes en nuestro paciente. Generalmente, se consideran como criterios diagnósticos la tinción positiva para ácido peryódico de Schiff (PAS) en una biopsia de intestino delgado o cuando son positivas dos pruebas (PAS, PCR o inmunohistoquímica) de TW de muestras gastrointestinales y/o extraintestinales<sup>1-3</sup>. En el diagnóstico de la EW, la técnica más utilizada continúa siendo la gastroscopia con toma de biopsias. A nivel macroscópico, los hallazgos más característicos son una mucosa lanuda amarilla pálida que se alterna con una mucosa eritematosa, erosiva o ligeramente friable en la región posbulbar del duodeno o en el yeyuno. Las biopsias tomadas a este nivel muestran macrófagos espumosos PAS positivos<sup>1-4</sup>. La identificación del bacilo mediante PCR, en el mismo tejido duodenal, permite confirmar el diagnóstico<sup>3,5</sup>. En paciente con sospecha de EW sin síntomas gastrointestinales, las muestras deben ser recogidas de sitios anatómicos relevantes (líquido sinovial, nódulos linfáticos...)<sup>2,3</sup>. La realización de PCR en estas muestras es menos sensible para el diagnóstico de EW localizada<sup>2</sup>.

Lo interesante en nuestro caso es que como el primer estudio endoscópico realizado se solicitó para estudio de síndrome constitucional y anemia, no se analizaron las muestras tomadas en la biopsia para detectar macrófagos espumosos PAS positivos pese al hallazgo de posible linfagiectasia intestinal. De este punto podemos destacar la importancia de la sospecha clínica y la posibilidad de revisar de forma retrospectiva las muestras histológicas. En el seguimiento del paciente, al establecerse como principal sospecha la EW, se realiza biopsia de ganglio linfático inguinal y detección de PCR para TW que resulta positiva.

Concluimos que la EW es una infección con afectación multisistémica, que se presenta como un complejo de manifestaciones clínicas heterogéneas. Consideramos que la presentación de este caso es importante, pues contribuye a mantener presente la sospecha clínica y a valorar otras técnicas diagnósticas como la realización de PCR en ganglios linfáticos.

## Bibliografía

---

1. Ojeda E, Cosme A, Lapaza J, Torrado J. Whipple's disease in Spain: a clinical review of 91 patients diagnosed between 1947 and 2001. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010; 102(2): 108-123.
2. Cosme A, Ojeda E, Muñagorri A, Gaminde E, Bujanda L. Diagnosis of Whipple's disease using molecular biology techniques. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011; 103(4): 213-217.
3. El-Abassi R, Soliman M, Williams F, England J. Whipple's disease. *Neurol Sci.* 2017; 377: 197-206.
4. Gerstenberg C, Lorenz H, Blank N. Fever and arthritis: rheumatic or Whipple's disease? *Dtsch Med Wochenschr.* 2011; 136(33): 1656-1659.
5. Ghunther U, Moos V, Offenmüller G, Oelkers G, et al. Gastrointestinal diagnosis of classical Whipple disease: clinical, endoscopic, and histopathologic features in 191 patients. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(15): e714.
6. Campagnolo M, Tonno S, Pompanin S, Sattin A, Cagnin A, Briani C. Whipple's disease without gastrointestinal symptoms: a challenging diagnosis. *J Neurol.* 2016; 263(8): 1657-1658.