

ENFERMEDAD DE WHIPPLE

CONCEPTO

La enfermedad de Whipple (EW) es una infección crónica que afecta al tracto digestivo, preferentemente al intestino delgado, las articulaciones, los ganglios linfáticos, el corazón, el sistema nervioso central (SNC), los pulmones y otros tejidos.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA

GH Whipple, en 1907, describió el primer caso en un médico misionero. Denominó a esta entidad lipodistrofia intestinal al hallar numerosos depósitos grasos en la pared del intestino y en los ganglios del mesenterio. La identificación del germen causal se hizo por ingeniería genética en 1992. Desde entonces se le conoce con el nombre de *Tropheryma whippelii* y se incluye dentro del grupo actinomicetos.

FRECUENCIA

La EW es poco habitual. El número de casos publicados en los últimos 90 años no llega a 2000. En 1947, se notificó el primer caso español. En nuestro país, hasta el año 2008, se habían comunicado alrededor de 140 pacientes con EW.

¿POR QUÉ SE PRODUCE LA EW?

T. whippelii es un germen comensal que se encuentra en el 7-35% de la población general (saliva, jugo gástrico, heces y mucosa digestiva), en el 4-10% de los pacientes con enfermedades digestivas y en el 60% de las plantas de tratamiento del agua. Se supone que el germen se adquiere por vía oral y permanece acantonado en los tejidos durante años. En un momento impredecible, la relación germen/huésped se altera y se convierte en patógeno. Este cambio da lugar a un trastorno de la inmunidad. Se desconoce si es primario o secundario a la infección y/o al estado de nutrición. Una vez desencadenada la infección, la diseminación es por vía sanguínea o linfática.

SINTOMATOLOGÍA

La EW afecta con preferencia al hombre (73-95% de los casos), con un pico de incidencia entre los 40-50 años. La clínica típica (pérdida de peso, diarrea y dolor articular) está presente en el momento del diagnóstico en más de las dos terceras partes de los pacientes. El adelgazamiento (85% de los casos) puede llegar hasta los 20 kg, aunque lo común son 4-6 kg. La diarrea (75%) suele ser intermitente y se acompaña de dolor abdominal. Las artralgias (75%) son migratorias y comprometen a las grandes articulaciones.

Las artralgias, en el 60-70% de los pacientes, junto a la diarrea y a la fiebre en algunos casos (13-18%) son manifestaciones relevantes que preceden durante meses o años al diagnóstico. Pueden afectarse además del intestino y de las articulaciones otros órganos como la piel (30% de los casos), dando lugar a hiperpigmentación, el corazón (25% de los casos) y el SNC. Los síntomas y signos neurológicos pueden ser únicos (5% de las formas neurológicas) o la manifestación predominante de la EW (20-40% de los casos). Los más frecuentes son apatía, irritabilidad, trastornos de las funciones mentales que pueden llegar a demencia, alteración de la verticalidad de la mirada, mioclonías y dificultad para la marcha. Pueden existir otros síntomas y signos.

La enfermedad sin diagnosticar es mortal. El paciente fallece por caquexia extrema, por un cuadro de malabsorción o por afectación del SNC.

DIAGNÓSTICO

Cuando los síntomas son típicos se utiliza la biopsia intestinal. La presencia al microscopio óptico de macrófagos con vacuolas cargadas de material PAS (+) diastasa resistente en la mucosa tiene una alta especificidad, sin que sea preciso identificar el germen. La sensibilidad de la histología característica en la biopsia duodeno-yeyunal es del 94%. En estos pacientes, por endoscopia (duodeno-enteroscopia o cápsula) suele visualizarse un punteado blanquecino-amarillento.

En los casos con sospecha clínica de EW y ausencia de evidencias histológicas, o con manifestaciones extraintestinales aisladas, se requiere la confirmación con microscopio electrónico (ME), con biopsias intestinales o con técnica de reacción en cadena polimerada (PCR) específicas de las distintas secuencias del genoma de *T. whipplei*.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe hacerse con antibióticos que pasen la barrera hematoencefálica, como cotrimoxazol o ceftriaxona, para evitar las recaídas neurológicas. En la actualidad, se aconseja ceftriaxona (2 g/día) o meropenem (3 g/día) por vía intravenosa, seguido de cotrimoxazol (160-800 mg/2 veces día) por vía oral, al menos 12 meses. En las formas neurológicas aisladas se usa ceftriaxona (2-4 g/día) intravenosa durante 15-30 días, seguido de cotrimoxazol (320-1600 mg/día) o doxiciclina (200 mg/día) o cefixima (400 mg/día) hasta que la PCR en el líquido cefalorraquídeo sea negativa.

SEGUIMIENTO

Parece razonable hacer biopsias del intestino (histología más PCR) durante los 5 años siguientes al diagnóstico, si existe afectación intestinal. En el resto de los casos, se practicarán las pruebas que facilitaron el diagnóstico con PCR o con ME. El seguimiento debe realizarse por lo menos 10 años.

En caso de recaída se recomienda penicilina (1,2 x 10⁶ unidades/día) más estreptomycinina (1 g/día) intravenosas durante medio mes, seguida de doxiciclina (200 mg/día) junto a hidroxicloroquina (200 mg/3 veces al día) o cefalosporinas durante 12 meses.

Ángel Cosme y Luis Bufanda. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2012; 104: 276.