



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 1764 - EL TIEMPO PASA PARA LA ENFERMEDAD DE WHIPPLE

**María Pilar Iranzo Alcolea<sup>1</sup>**, Alberto Pérez Nieva<sup>1</sup>, Cecilia Suárez Carantoña<sup>1,2</sup>, Carmen Ariño Palao<sup>1</sup>, Mercedes Peña Rodríguez<sup>1</sup>, Alejandra Restrepo Ochoa<sup>1</sup>, Vicente Gómez del Olmo<sup>1</sup> y Jose Luis Calleja López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. <sup>2</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España.

### Resumen

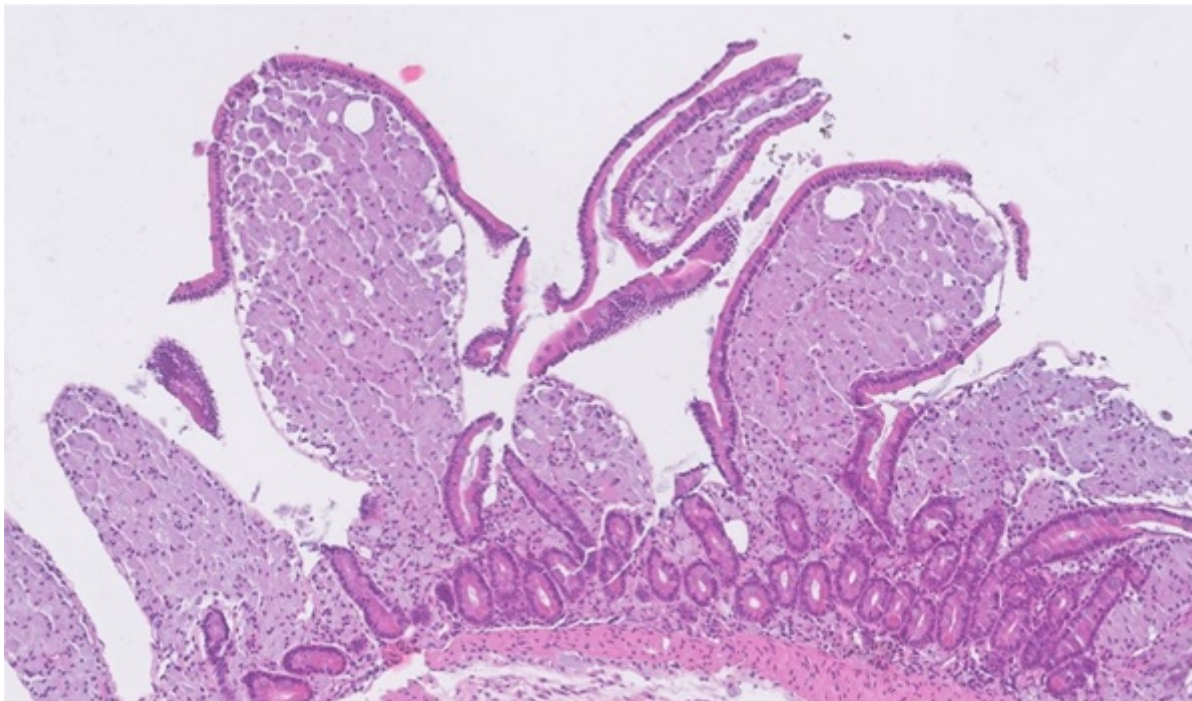
**Objetivos:** Describir las características de una serie de casos con diagnóstico de enfermedad de Whipple (EW).

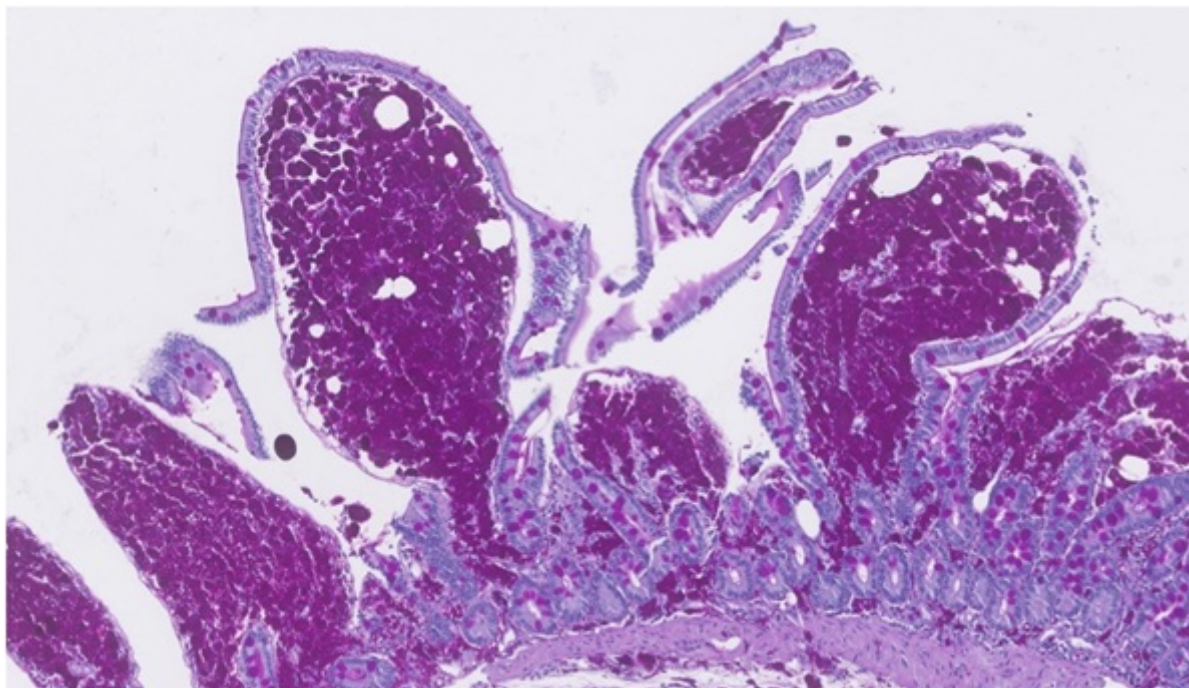
**Métodos:** Descripción de tres casos clínicos de EW diagnosticados y seguidos en las consultas de Medicina Interna, así como revisión de la literatura disponible.

**Resultados:** Caso 1: varón de 63 años con antecedentes de lumbalgia crónica. Presenta diarrea de tres meses de evolución, pérdida de 20 kg y picos febriles intermitentes. En la exploración destaca hepatoesplenomegalia y analíticamente, Hb 8,6 g/dL normocítica-normocrómica así como grasa fecal 34 g/24 h (6 g/24h) compatible con malabsorción. Se realiza TC *body* objetivando adenopatías mesentéricas, y engrosamiento difuso de la pared gástrica. Se realiza endoscopia con biopsia intestinal siendo compatible con EW. Recibe tratamiento con cotrimoxazol durante un año. Caso 2: varón de 41 años con antecedentes de hepatopatía crónica de probable origen enólico y poliartralgias inespecíficas de un año de evolución en tratamiento con prednisona. Ingresa en Medicina Interna por dolor abdominal y diarrea de dos meses de evolución asociando pérdida de 3 kg. Analíticamente destaca Hb 11 g/dL de perfil ferropénico sin otras alteraciones en el hemograma y aumento de VSG 90 mm/h. En el coprocultivo se aísla *Yersinia* sp con un valor de aglutinación 1/100 considerado negativo. Se realiza también endoscopia con biopsia duodenal compatible con EW. Recibe ceftriaxona dos semanas y cotrimoxazol durante un año. Caso 3: mujer de 35 años con antecedentes de hipertensión portal no cirrótica. Describe dolor abdominal intermitente de 5 años de evolución acompañado de esteatorrea y poliartralgias. Sin alteraciones analíticas destacables incluida autoinmunidad negativa. En heces presenta elastasa fecal normal con aislamiento de *Aeromonas caviae* en el coprocultivo. Se realiza colonoscopia sin alteraciones macroscópicas aunque en las biopsias se evidencia infiltrado linfoplasmocitario PAS positivo, compatible con EW. Recibe tratamiento con ceftriaxona dos semanas y posteriormente cotrimoxazol durante un año.

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico	Latencia hasta diagnóstico	Tratamiento
------	------	------	-------------	----------------------------	-------------

1	63	H	TC + biopsia duodenal	3 meses cuadro gastrointestinal, lumbalgia crónica previa	Cotrimoxazol 1 año
2	41	H	TC + biopsia duodenal	2 meses cuadro gastrointestinal, artralgias 1 año antes	Ceftriaxona 2 semanas - > cotrimoxazol 1 año
3	35	M	TC + biopsia colónica	5 años de clínica gastrointestinal + poliartralgias	Ceftriaxona 2 semanas - > cotrimoxazol 1 año
Paradigma actual	Media 55 años	85% varones	Imagen (TC/PET-TC), biopsia intestinal (duodenal), técnicas microbiológicas (PCR en biopsia, orina, LCR)	Artralgias meses/años antes del cuadro gastrointestinal	Ceftriaxona 2 semanas (4 si SNC) - > doxiciclina + hidroxiquina 12-18 meses (según control) - > doxiciclina crónica





**Discusión:** La EW presenta una baja prevalencia y un espectro clínico amplio, desde la afectación gastrointestinal clásica, hasta infección del SNC (hasta 50% de pacientes) o endocarditis; afectando característicamente a varones de edad media. Es causada por *Tropheryma whipplei* y el *gold* estándar para el diagnóstico es la biopsia duodenal con histiocitos espumosos PAS-positivos en la lámina propia y posterior confirmación con PCR o inmunohistoquímica. El tratamiento incluye una fase inicial de tratamiento intravenoso durante 2 semanas (habitualmente ceftriaxona 2 g/24 h), seguida de un tratamiento oral supresor durante 12 meses (clásicamente con cotrimoxazol, actualmente se prefiere el uso de doxiciclina + hidroxiclороquina) y posteriormente tratamiento indefinido con doxiciclina. El seguimiento es discutido, clásicamente se ha recomendado la realización de biopsia duodenal a los 6 meses y al año y punción lumbar al año, aunque nuevas técnicas como la PCR en orina y el PET-TC parecen tener un papel relevante.

**Conclusiones:** La EW supone un reto diagnóstico para el internista pudiendo este demorarse durante años, por lo que una alta sospecha es fundamental. Esta serie de casos ejemplifica esto, así como la evolución en su manejo durante los últimos años. La evidencia es escasa pero creciente, presentando especial interés la aparición de métodos menos invasivos para el diagnóstico y seguimiento.

## Bibliografía

1. Marth T, Moos V, Müller C, *et al.* *Tropheryma whipplei* infection and Whipple's disease. The Lancet Infectious Diseases 2016;16:e13-22. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00537-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00537-X)
2. Boumaza A, Ben Azzouz E, Arrindell J, *et al.* Enfermedad de Whipple e infecciones por *Tropheryma whipplei*: del banco a la cama. Lancet Infectious Diseases 2022;22:e280-91. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00128-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00128-1)
3. Lagier JC, Raoult D. Enfermedad de Whipple e infecciones por *Tropheryma whipplei*: cuándo sospecharlas y cómo diagnosticarlas y tratarlas. Opinión actual sobre enfermedades infecciosas 2018;31:463-70. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000489>