

Casos en imagen 1.—ENFERMEDAD DE WHIPPLE

Diagnóstico final

Enfermedad de Whipple.

Hallazgos radiológicos

La TC mostró la existencia de múltiples adenopatías mesentéricas hipodensas de gran tamaño. Algunas rodeaban a los vasos mesentéricos recordando a los procesos linfoproliferativos (figs. 1 y 2). Se observaba una leve dilatación de asas de intestino delgado, fundamentalmente de yeyuno (fig. 3), sin organomegalias ni ascitis. El diagnóstico diferencial se planteó entre linfoma y enfermedad de Whipple.

Se realizó biopsia de la mucosa duodenal y el estudio anatómopatológico mostró una mucosa intestinal con vellosidades aplanadas y la presencia de un infiltrado de macrófagos en la lámina propia, que presentaba un citoplasma extenso con material de aspecto globular que se teñía de manera intensa con la técnica de ácido periódico de Schiff (PAS). El paciente fue diagnosticado de enfermedad de Whipple e inició el tratamiento antibiótico con trimetropin-sulfametoxazol.

Comentario

La enfermedad de Whipple es una afección multisistémica que afecta a pacientes de edad adulta, con una mayor incidencia entre la cuarta y sexta décadas de la vida. El agente etiológico es una bacteria, un bacilo grampositivo, denominada *Tropheryma whippelii*¹. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por la presencia de síntomas articulares, tipo artropatía migratoria y recurrente (65-90%), dolor abdominal, pérdida de peso, adenopatías (50%) y, de forma ocasional, alteraciones neurológicas^{1,2}. En el tracto gastrointestinal produce un síndrome malabsortivo proteínico generalizado, con engrosamiento de los pliegues mucosos del intestino delgado afectando principalmente al yeyuno³. Es característica la presencia de grandes adenopatías mesentéricas y retroperitoneales. En la tomografía computarizada (TC), éstas suelen ser hipodensas debido a la presencia de depósitos grasos en su interior. Además puede acompañarse tanto de organomegalias (principalmente hepatomegalia) como de ascitis^{2,4}.

El hallazgo radiológico más frecuente es la existencia de un engrosamiento de la pared intestinal e irregularidad de los pliegues mucosos en el yeyuno. Así mismo, las válvulas conniventes se muestran engrosadas, con una morfología nodular. Los hallazgos extraintestinales incluyen la existencia de adenopatías hipodensas en la región del mesenterio y retroperitoneo debido al depósito de grasa y ácidos grasos en su interior. Las adenopatías pueden desplazar el páncreas anteriormente y a ambos uréteres de forma bilateral, así como aumentar la curva duodenal^{2,3}.

Desde el punto de vista radiológico, el diagnóstico diferencial debe realizarse con el esprúe intestinal, la linfangiectasia intestinal primaria, la amiloidosis y el linfoma. En el esprúe intestinal, la linfangiectasia intestinal primaria, la amiloidosis y el linfoma. En el esprúe intestinal no se produce un engrosamiento de pliegues intestinales, mientras que en la linfangiectasia intestinal el engrosamiento afecta al intestino delgado en toda su longitud. La amiloidosis afecta a otros órganos, como el riñón o el corazón, mientras que el linfoma con frecuencia suele mostrar hepatomegalia¹⁻³.

Los antecedentes clínicos de artralgias y diarrea junto con los hallazgos radiológicos, tanto intestinales como extraintestinales, deben sugerirnos el diagnóstico de enfermedad de Whipple.

El diagnóstico se obtiene mediante la realización de biopsia, normalmente de la mucosa de intestino delgado o de las adenopatías abdominales, donde se describe típicamente la presencia de un infiltrado de la lámina propia por macrófagos que contengan un citoplasma amplio con gránulos intensamente positivos a la tinción de PAS⁵. La presencia de estas células PAS + también se ha descrito en pericardio, endocardio, líquido sinovial, pulmón, así como en el cerebro y las meninges. La positividad al ácido periódico de Schiff no es patognomónica de la enfermedad y también aparece en pacientes con sida e infección por el complejo *Mycobacterium avium intracellulare*⁶. Como técnica diagnóstica de mayor especificidad se ha incorporado la realización de una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para detectar la presencia del ADN intracelular de *Tropheryma whippelii*^{7,8}.

El diagnóstico suele ser tardío, debido a la escasa incidencia de la enfermedad y a la diversidad de manifestaciones clínicas⁵. Las manifestaciones articulares, como ya describió Whipple, pueden preceder en hasta 10 años a las manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad en un 10% de los pacientes^{1,10}.

Antes de la aparición del tratamiento antibiótico de la enfermedad, ésta tenía un pronóstico fatal. El tratamiento debe incluir antibióticos capaces de cruzar la barrera hematoencefálica, debido a la posibilidad de una afectación cerebral asintomática. El antibiótico de elección en la actualidad es el trimetropin-sulfametoxazol. La mejoría clínica tras iniciar el tratamiento suele ser espectacular, desapareciendo la diarrea en dos a siete días. El índice de recurrencias de este tratamiento antibiótico es prácticamente inexistente, a diferencia de lo que ocurría con tratamientos previos (tetraciclinas), en los que las recurrencias de la enfermedad afectaban del 8% al 35% de los pacientes^{1,5}. En los casos en que no haya respuesta a dicho tratamiento antibiótico con trimetropin-sulfametoxazol, se ha descrito la existencia de respuesta terapéutica tras tratamiento con interferón gamma¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dähnert W. Radiology review manual. Fourth edition. Williams & Wilkins, 1999; Phoenix. Arizona, p. 719-20.
2. Rijke AM, Falke TH, de Vries RR. Computed tomography in Whipple disease. J Comput Assist Tomogr 1983;7: 1101-2.
3. Fakhri A, Fishman EK, Jones B, Kuhajda F, Siegelman SS. Primary intestinal lymphangiectasia: clinical and CT Findings. J Comput Assist Tomogr 1985;4:767-70.
4. Horton KM, Corl FM, Fishman EK. CT of nonneoplastic disease of the small bowel: spectrum of disease. J Comput Assist Tomogr 1999;3:417-28.
5. Puéchal X. Whipple disease and arthritis. Current Opinion in Rheumatology 2001;13:74-9.
6. Swartz MN. Whipple's disease: past, present, and future. N Engl J Med 2000;342:648-50.
7. Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. N Engl J Med 1992;327:293-301.
8. Maiwald M, von Herbay A, Persing DH, Mitchell S, Abdelmalek MF, Thorvilson JN, et al. *Tropheryma whippelii* is rare in the intestinal mucosa of patients without other evidence of Whipple disease. Annals of Internal Medicine 2001;134:115-9.
9. Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. Bull Johns Hopkins Hosp 1907;18:382-91.

Casos en imagen 1.—ENFERMEDAD DE WHIPPLE

10. Nishimura JK, Cook BE, Pach JM. Whipple disease presenting as posterior uveitis without prominent gastrointestinal symptoms. *Am J Ophthalmol* 1988;126:130-2.
11. Schneider T, Stallmach A, von Herbay A, Marth T, Strober W, Zeitz M. Treatment of refractory Whipple disease with interferon gamma. *Ann Intern Med* 1998;129:875-7.

Correspondencia:

Paula Martínez Miravete.
Servicio de Radiología.
Clínica Universitaria de Navarra.
Pío XII, 36.
31008 Pamplona. Navarra. España.
E-mail: pmartinez@unav.es