



SCIENTIFIC LETTER

Whipple's disease in the elderly



Enfermedad de Whipple en la edad provecta

Whipple's disease (WD) is a chronic multi-systemic bacterial infection caused by gram-positive bacterium known as *Tropheryma whipplei*. It affects intestinal tract (primarily small intestine), hampers absorption of nutrients, causes chronic diarrhea and weight loss. It can also affect other organs including central nervous system, joints, heart, lungs and lymphatic system. The characteristic triad of WD are diarrhea, arthralgias and fever.

Described herein is an elderly patient with WD presenting with symptoms of abdominal pain and serious weight loss who worked as a gardener and handled toxic plants, including oleanders.

Eighty-five years old male having personal medical history of allergy to beta-lactamases, arterial hypertension, and obstructive sleep apnea. He was under regular medication consisting of 5 mg prednisone, proton-pump inhibitors, pro-kinetic agents, iron and vitamin D and B12. This gentleman came to our department having endured symptoms of overall unhealthiness over a period of six months, specifically complaining of post-prandial and vespertine epigastric pain and weight loss of 10 kg over one year. There were no changes in intestinal rhythm nor any related extra-intestinal disorders. Alterations of analytical parameters were due to elevated acute levels (deviation of leucocytes, PCR 70 mg/L, thrombocytosis), expression of malabsorption (ferropenia) and deficit of vitamins B12 and D.

We requested an upper GI endoscopy which displayed duodenal mucosa densely dotted with whitish spots compatible with wide-spread intestinal lymphangiectasia (Fig. 1). Candidiasis in esophagus was also observed. An anatomicopathological study revealed a wide-spread lesion with a high quantity of PAS positive macrophages in intestinal villus, which were reduced in height while increased in thickness. Also displayed were spotted lipid vacuoles and focal lymphangiectasia. In addition, a high concentration of neutrophils in the lamina propria with focal lesions of the epithelial surface was observed. Study was completed using Ziehl and Job-Fite techniques to detect acid-alcohol resistant bacilli, with negative results. A case of WD was suspected after an initial diagnosis and confirmed with a positive PCR test reading. We prescribed initial dose of 1 g streptomycin every 24 h and cotrimoxazole 800/160 mg every 12 h for 2 weeks. Subsequently, we continued with trimethoprim/sulfamethoxazole at same doses. After one year of treatment patient responded favorably with ponderal recovery, complete disappearance of abdominal pain and correction in blood analysis parameters.

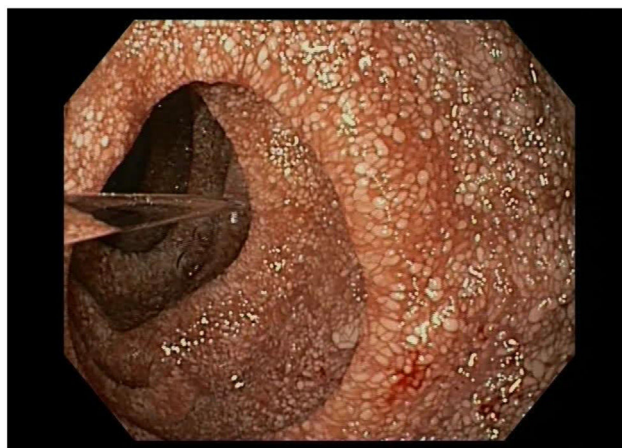


Figure 1 Endoscopic view: duodenal mucosa densely covered with whitish spots, consistent with wide-spread intestinal lymphangiectasia.

WD predominantly affects white males (73–95%) with peak incidence rate between 40 and 50 years.^{1,2} Ojeda et al. reviewed 91 cases of WD and 87.5% were males. The total age range was 23–79 years with maximum incidence rate occurring between 40 and 69 years (68% of total cases). Therefore, the conclusion is that it affects middle-aged individuals.³ In other studies, an advanced age has been associated with higher risk of contracting WD. The prevalence was from 7.9 cases per 1 million individuals <65 years in comparison to 24.4 cases per 1 million individuals >65 years.⁴ A large scale epidemiological study associated an advanced age with higher risk for WD, where prevalence reached maximum of 39.2 cases per 1 million in age group of 80–84. Authors concluded that prevalence of WD was more common in individuals over 65 years, which contrasted with previous studies.⁵

As the patient we have presented was of very advanced age, he did not fall within the peak range of incidence in accordance with the typical data. These bacteria are common in soils and waste water and several cases have been reported in agricultural workers. Gardening activity of our patient is of interest as it involves the handling of the oleander shrub belonging to subfamily *Apocynaceae*, whose roots and leaves are rich in digitalis glycoside known as *Oleandrin*.

This patient with atypical manifestation of symptoms displayed only with excessive weight loss. Weight loss can reach up to 20 kg with the most frequent loss being between 4 and 6 kg. Therefore, we would like to draw attention to the fact that it is necessary to consider the expression of WD, even in old age, clinically limited and minimal, since an

adequate diagnosis entails a specific treatment and clinical remission. When it comes to WD one should not engage in “ageism”.

References

1. Durand DV, Lecomte C, Cathébras P, Rousset H, Godean P. Whipple disease. clinical review of 52 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76:170–84.
2. Ratnaik RN. Whipple's disease. *Postgrad Med J*. 2000;76:760–6.
3. Ojeda E, Cosme A, Lapaza J, Torrado J, Arruabarrena I, Alzate L. Enfermedad de Whipple en España. Revisión clínica de 91 pacientes diagnosticados durante 1947–2001. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010;102:108–23.
4. Herbay A, Otto HF, Borchard F, Kirchner T, Ditton HJ, Maiwald M. Epidemiology of Whipple's disease in Germany. Analysis of 110 patients diagnosed in 1965–95. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:52–7.

5. Elchert JA, Mansoor E, Abou-Saleh E, Cooper GS. Epidemiology of Whipple's disease in the USA between 2012 and 2017: a population-based national study. *Dig Dis Sci*. 2019;64:1305–11.

Ana Barbado Cano^{a,b,*}, Laura Crespo Pérez^{a,b},
Eva Marín Serrano^{a,b}, Pedro Mora Sanz^{a,b}

^a La Paz University Hospital, Gastroenterology Department, Spain

^b Ramón y Cajal University Hospital, Gastroenterology Department, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: abarbado.cano@hotmail.com

(A. Barbado Cano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.12.003>

0210-5705/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Paraganglioma gangliocítico yeyunal



Jejunal gangliocytic paraganglioma

Los paragangliomas (PG) son tumores neuroendocrinos originados a partir de células cromafines de localización extraadrenal^{1,2}. Son una entidad infrecuente, con una incidencia de 1,5 casos por millón de habitantes². Los PG intestinales se localizan habitualmente en la segunda porción duodenal, siendo la localización yeyunal excepcional^{3–5}. Presentamos el caso de un paciente que tuvo un paraganglioma gangliocítico yeyunal (PGY) y realizamos revisión de la literatura.

Varón de 66 años, con antecedentes médicos de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad grado II, úlcus duodenal e infarto agudo de miocardio, tratado mediante stents y doble antiagregación. Acudió al servicio de urgencias por melenas que tenía desde hacía un año pero que aumentaron coincidiendo con el inicio de la doble antiagregación. A la exploración física presentaba buen estado general, sin hallazgos relevantes. En la analítica destacaba una hemoglobina de 7,4 mg/dl. Se realizó gastroscopia, en la que se observó angiectasias gástricas y duodenales que se trataron mediante gas argón. En la TC abdominopélvica se evidenció la presencia de un engrosamiento redondeado parietal endoluminal en el borde mesentérico de la primera asa yeyunal con densidad de partes blandas de 23 × 18 mm, que podía corresponder a neoplasia yeyunal. Se realizó enteroscopia, donde se vio una lesión yeyunal, con signos de sangrado reciente, que fue biopsiada e informada como tumor neuroendocrino de bajo grado con positividad a sinaptofisina y cromogranina. El paciente fue intervenido, palpándose una lesión en la primera asa yeyunal intraluminal y móvil, realizándose enterotomía y evidenciando una lesión mamelonada y pediculada que fue resecada. Se revisó el resto del tubo digestivo, sin haber otras lesiones asociadas. El resultado histológico fue de paraganglioma gangliocítico de bajo grado con infiltración de submucosa y sin invasión linfovascular ni perineural. Presentaba positividad inmunohistoquímica a s100, sinaptofisina, cromogranina

y enolasa neuroespecífica. El paciente tuvo buena evolución postoperatoria (Clavien 0) y fue dado de alta a los 3 días. En la revisión a los 6 meses no había vuelto a presentar sintomatología digestiva. Los términos usados para la búsqueda en Pubmed sin límite de idioma o temporal fueron «jejunal» AND «gangliocytic» AND «paraganglioma». Se incluyeron aquellos artículos que incluían pacientes con PGY. Se excluyeron los que incluían PG en otra localización del tubo digestivo.

Los PG son tumores neuroendocrinos de localización extraadrenal¹. Su etiología es desconocida^{4,6}. La mayoría de los PG son esporádicos, pero pueden ocurrir en pacientes con determinados síndromes endocrinos⁴. Los PG se caracterizan por presentar tres estirpes celulares: células epitelioides, ganglionares y fusiformes^{6,8}. Inmunohistoquímicamente son positivos a s100, sinaptofisina, cromogranina y enolasa neuroespecífica^{6,8}. La exéresis del PG es la base de cualquier tratamiento, ya que estos tumores suelen ser quimiorresistentes⁴. El 8% de los casos presentan metástasis^{6,7}. La supervivencia de los pacientes con PG maligno a los 5 años es de alrededor del 60%^{2,7}. El 16% de los pacientes intervenidos presentan recidivas tardías (> 10 años), lo que hace necesario un seguimiento prolongado⁷.

El PG a nivel intestinal se localiza casi exclusivamente en la segunda porción duodenal (90% de los casos)³, siendo extremadamente rara la localización yeyunal (1,6% del total de PG intestinales)³. En nuestra búsqueda de PGY, hay pocos casos publicados previamente (tabla 1). La clínica más habitual de los PGY publicados es la hemorragia (3 pacientes), dolor abdominal (1)³ y obstrucción intestinal (1)^{4,6}. El síntoma inicial de nuestro paciente fueron melenas. La edad media es 58,4 años, un poco inferior a nuestro caso⁵. En los casos descritos, 4 ocurrieron en mujeres y solo uno era varón, como nuestro caso (tabla 1). El diagnóstico fue realizado mediante muy variadas pruebas diagnósticas.

El tratamiento de los PGY es la exéresis completa⁵. La resección endoscópica parece una opción razonable si el tumor se puede extraer complemente con este abordaje,