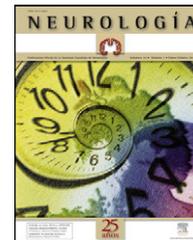


NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



CARTAS AL EDITOR

Enfermedad de Whipple: Múltiples recaídas sistémicas y neurológicas

Whipple's disease: multiple systemic and neurological relapses

Sr. Editor:

La enfermedad de Whipple (EW) es infrecuente y causada por la infección y persistencia del *Tropheryma whipplei* (TW). Las manifestaciones clínicas son muy variadas: digestivas, articulares, oculares, cardíacas, renales, pulmonares y en sistema nervioso. Reportamos el seguimiento hospitalario de un varón de 78 años de edad, que sufrió poliartralgias migratorias y episodios febriles, con múltiples recaídas y remisiones, desde los 33 años. La EW fue diagnosticada por biopsia duodenal a los 53 años, luego de varios meses de diarrea recurrente. Entonces, recibió sulfametoxazol y trimetoprim (ST) por vía oral por más de 6 años. En 1994, presentó un caminar inestable, debido a una hidrocefalia de presión normal, y fue tratado quirúrgicamente. El LCR citoquímico resultó normal (fig. 1. A: hidrocefalia y edema periventricular. B: normalización de la hidrocefalia posderivación ventrículo-auricular). Recibió ST otros 6 años. Se mantuvo asintomático hasta los 70 años, cuando presentó en 6 meses 3 episodios de disartria transitoria. A los 72 años, desarrolló un síndrome confusional. La resonancia cerebral mostró hiperintensidades en el hemisferio cerebral izquierdo y dilatación ventricular asimétrica (fig. 1 C). El LCR presentó células y glucosa normales una severa hiperproteínorraquia de 2,5 g/l, y cultivos para gérmenes inespecíficos y específicos negativos. Recibió una segunda derivación del LCR y durante la cirugía se efectuó una biopsia cerebral periventricular y de sinequias ventriculares que mostraban macrófagos PAS + (fig. 2.1) y TW en PCR (fig. 2.2). También se efectuó el estudio con microscopio electrónico, hallándose inclusiones adentro de los macrófagos con membranas trilaminares con el aspecto de estructuras bacilares.

Se reincorporó ST (800 mg y 160 mg, respectivamente, 2 veces por día) continuado y ceftriaxona intramuscular (1 g 2 veces por día) durante 2 meses. Los síntomas desaparecieron

y un control de resonancia cerebral a los 77 años no mostraba lesiones (fig. 1D). En un último control en 2010, permanecía asintomático y medicado con ST en iguales dosis. Esta historia clínica fue presentada en formato de afiche en el 86° Congreso Anual de la Asociación Americana de Neuropatología del 9 al 13 de junio de 2010, y publicada como resumen¹. Nuestro objetivo es difundirla en idioma español.

El diagnóstico de EW puede ser dificultoso en los pacientes que no tienen las manifestaciones digestivas desde el comienzo. Las poliartralgias corresponden a los síntomas cardinales en la mitad de los casos². En la historia relatada las características anteriores estuvieron presentes. Los trastornos del sistema nervioso central pueden aparecer como hidrocefalia comunicante, parálisis de la mirada vertical, ataques vasculares cerebrales, convulsiones, síndrome confusional, deterioro cognitivo progresivo y algo muy característico como la miorrítmia oculomasticatoria^{3,4}. El caso reportado tuvo 3 de las manifestaciones neurológicas mencionadas. En EW, los macrófagos de los pacientes poseen un pH anormalmente acidificado, lo cual permite la supervivencia del TW en el interior del citoplasma⁵⁻⁷. Antes del tratamiento con antibióticos (ATB) la EW era fatal. Al principio los ATB usados fueron penicilina y tetraciclinas, pero las recaídas eran muy frecuentes, y en las últimas décadas las recomendaciones estuvieron basadas en los ATB que también atravesaran la barrera hematoencefálica como ST, utilizado desde la década de 1970. Las sugerencias recientes son la ceftriaxona parenteral y ST por vía oral. Otros agentes ATB propuestos son las cefalosporinas y doxiciclina orales en tratamiento prolongado, y la hidroxicloiquina para intentar cambiar el pH de los macrófagos⁸⁻¹⁰. Todas estas recomendaciones no están basadas en trabajos controlados, sino en comunicaciones con baja recurrencia. El tiempo de tratamiento con ATB en EW con complicaciones neurológicas no se ha establecido y una administración prolongada puede ser razonable. A través de la larga observación del enfermo presentado, se comprobó que las recidivas en el sistema nervioso aparecían después de suspender, reducir o quizás al fallo de ST en el tratamiento prolongado¹¹, como si el TW esperara la depreciación del bacteriostático. A estos pacientes con EW y manifestaciones neurológicas se les podría sugerir que eviten la suspensión y el descenso de la dosis antibiótica que los ha mejorado.

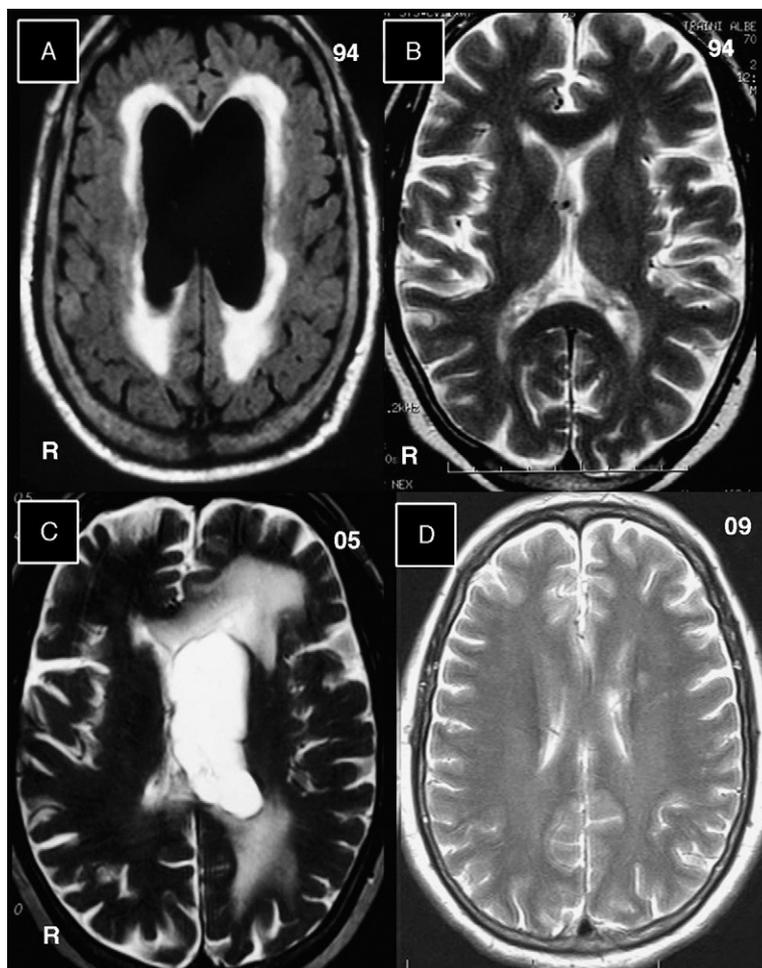


Figura 1 Imágenes de resonancia magnética cerebral sin la administración de gadolinio. A) Correspondiente al año 1994, en tiempo FLAIR aparece dilatación ventricular bilateral con hiperintensidades que rodean a las cavidades. B) La imagen en T2 se efectuó un mes después de la figura 1 y con la derivación ventrículo-auricular ya efectuada. Las cavidades ventriculares se normalizaron. C) Correspondiente al año 2005, en tiempo T2, muestra en el hemisferio cerebral izquierdo dilatación del ventrículo lateral, con hiperintensidades que rodean a este ventrículo. D) Correspondiente al año 2009, en tiempo T2, y no muestran alteraciones en el parénquima cerebral, y los ventrículos laterales son de tamaño normal.

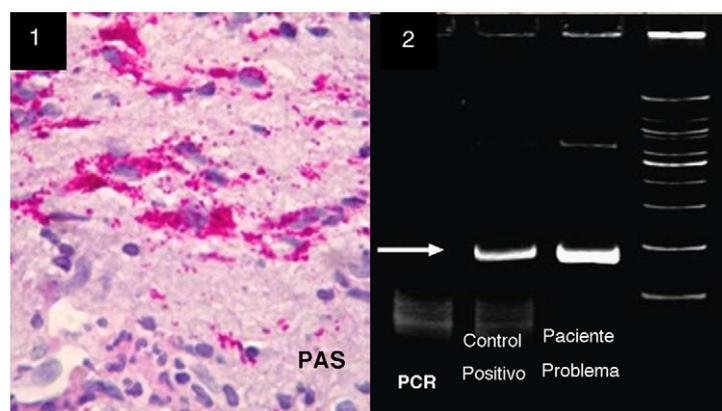


Figura 2 1) Biopsia cerebral y de sinequias ventriculares mostrando a los linfocitos y macrófagos llenos de *periodic acid-Schiff* (PAS+), consistentes con microorganismos de TW. 2) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), detección del TW con ARN 16S. Estos oligonucleótidos permiten la detección de 160 pares de bases fragmentados en la presencia del ADN bacteriano. La flecha blanca marca la intensa banda blanca, de la columna de nuestro paciente problema comparado con un control positivo.

Bibliografía

1. Taratuto AL, Zuccaro G, Arias E, Mac Keith P, Muller C, Dominguez R. Whipple's disease: an endless infection forty four years of disease and 15 years of brain involvement, report of a case. American Association of Neuropathologists, 86th Annual Meeting, Poster 124. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2010; 69:553.
2. Vital-Durand D, Lecomte C, Cathebras P, Rousset H, Godeau P. Whipple disease. Clinical review of 52 cases. *Medicine (Baltimore).* 1997;76:170-84.
3. Louis ED, Lynch T, Kaufmann P, Fahn S, Odel J. Diagnostic guidelines in central nervous system Whipple's disease. *Ann Neurol.* 1996;40:561-8.
4. Gerard A, Sarrot-Reynauld F, Liozon E, Cathebras P, Besson G, Robin C, et al. Neurologic presentation of Whipple disease: report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2002;81:443-57.
5. Ghigo E, Capo C, Arouze M, Tung CH, Gorvel JP, Raoult D, et al. Survival of *Tropheryma whipplei*, the agent of Whipple's disease, requires phagosome acidification. *Infect Immun.* 2002;70:1501-6.
6. Boulou A, Rolain JM, Raoult D. Antibiotic susceptibility of *Tropheryma whipplei* in MRC5 cells. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:747-52.
7. Marth T, Schneider T. Whipple disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;24:141-8.
8. Elsborg L, Gravgard E, Jacobsen NO. Treatment of Whipple's disease with sulphamethoxazole-trimethoprim. *Acta Med Scand.* 1975;198:141-3.
9. Fenollar F, Puéchal X, Raoult D. Whipple's disease. *Medical Progress. N Engl J Med.* 2007;356:55-66.
10. Freeman HJ. *Tropheryma whipplei* infection. *World J Gastroenterol.* 2009;15:2078-80.
11. Lagier JC, Fenollar F, Lepidi H, Raoult D. Failure and relapse after treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole in classic Whipple's disease. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:2005-12.

R.O. Domínguez^{a,*}, C. Müller^a, I. Davolos^a, P. MacKeith^b, E. Arias^c y A.L. Taratuto^c

^a *Departamentos de Neurología y Medicina Interna del Hospital Sirio Libanés, Buenos Aires, Argentina*

^b *Brighton and Sussex Medical School, Londres, Reino Unido*

^c *Departamento de Neuropatología, FLENI, Buenos Aires, Argentina*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dominguezraul@yahoo.com.ar (R.O. Domínguez).

doi:10.1016/j.nrl.2011.04.009

Degeneración hipertrófica de la oliva por lesión del triángulo de Guillain-Mollaret. Presentación de 2 casos

Hypertrophic olivary degeneration secondary to a Guillain-Mollaret triangle lesion

Sr. Editor:

La degeneración hipertrófica de la oliva (DHO) es una forma atípica de degeneración transináptica que representa el resultado final de una alteración en la conexión neuronal de la vía dento-rubro-olivaria. Esta conexión anatómica fue descrita por Guillain y Mollaret¹ en 1931 y su expresión clínica incluye movimientos involuntarios de musculatura dependiente de núcleos troncoencefálicos, como el mioclonus palatino y mioclonías oculares².

Anatomopatológicamente, se corresponde con una degeneración vacuolar del citoplasma que asocia un aumento en el número de astrocitos en la oliva bulbar, que conlleva un aumento de su volumen.

El objetivo de este artículo es presentar los hallazgos radiológicos por RM y la fisiopatología lesional en dos pacientes con DHO, en un caso ipsilateral y en el otro contralateral a lesiones troncoencefálicas superiores.

Caso 1. Paciente de 43 años, sin antecedentes de interés, que de forma brusca presenta mareo, inestabilidad y parestesias en hemifacies derecha. En la exploración física se objetiva hipoestesia tactoalgésica en hemifacies y miembro superior derecho, disartria y mano torpe izquierda. La tomografía computarizada cerebral no

demuestra alteraciones. Se diagnostica de ictus vertebro-basilar y se programa para realización de RM y control por neurología.

En la RM obtenida 6 meses después se objetiva una hipointensidad milimétrica lineal ubicada en la región dorsolateral izquierda del mesencéfalo (pedúnculo cerebeloso superior), correspondiente a restos de hemosiderina secundarios a un infarto hemorrágico o angioma cavernoso (fig. 1).

En las imágenes ponderadas en T2 se visualiza la presencia de una lesión hiperintensa con aumento de volumen en la región anterolateral derecha del bulbo, correspondiente con la posición del núcleo olivar inferior (fig. 2).

Caso 2. Paciente de 22 años sin antecedentes de interés que acude a urgencias por diplopía, inestabilidad, parestesias en el hemicuerpo derecho y cefalea intensa. Refiere que un año antes presentó varios episodios de parestesias en el hemicuerpo derecho que remitieron espontáneamente. En la exploración física se aprecia déficit de la mirada conjugada y marcha inestable con desviación a la izquierda.

En RM se visualiza una lesión lobulada en localización dorsomedial izquierda de protuberancia, con halo periférico hipointenso en la secuencia ponderada en T2 y una zona central reticulada heterogénea de predominio hiperintenso (fig. 3) que sugiere cavernoma.

Inferiormente se identifica una hiperintensidad y asimetría en el contorno anterior del bulbo raquídeo por aumento del volumen en la teórica localización del núcleo olivar inferior izquierdo (fig. 4).

La combinación de estos hallazgos en ambos casos es altamente sugestiva de degeneración olivar hipertrófica secundaria a la destrucción de una porción del tracto dento-rubro-olivario (triángulo de Guillain-Mollaret.).