

TITULO: ENFERMEDAD DE WHIPPLE, A PROPOSITO DE 3 CASOS DE POLIARTRITIS DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA.

AUTORES: M.C. Perez, I. Aizpurua, I. Irazola, A. Larrazabal, I. Etxaburu, F. Mendoza. Servicio Medicina Interna, Hospital Galdakao-Usansolo, Bizkaia.

INTRODUCCIÓN: La Enfermedad de Whipple (EW) es una entidad multisistémica de origen infeccioso causada por una bacteria gram positiva denominada Tropheryma Whipplei (familia actinomicetos). Está caracterizada por dos estadios, una fase prodrómica y una fase progresiva, más tardía. La fase inicial, se caracteriza por síntomas inespecíficos como artralgias, artritis u otros hallazgos inespecíficos. La fase progresiva, se caracteriza por diarrea progresiva, pérdida de peso u otras manifestaciones organotópicas. El tiempo medio entre ambas fases es de 6 años. Si el paciente ha recibido o recibe tratamiento inmunosupresor (corticoides, metotrexato, anti-TNF) puede producirse una progresión más rápida entre ambas fases.

MATERIAL Y METODOS: Análisis retrospectivo de pacientes ingresados en nuestro servicio con diagnóstico de EW, que previamente habían sido diagnosticados de poliartritis en nuestras consultas de Medicina Interna.

CASOS CLÍNICOS: En la siguiente tabla se muestran los datos correspondientes a los 3 pacientes con diagnóstico de EW y que previamente estaban etiquetados de poliartritis, describiendo características clínicas y analíticas, tratamiento inmunosupresor, tiempo entre inicio de dicho tratamiento y aparición de nueva clínica que determina el ingreso y posterior estudio que determina diagnóstico de EW, tratamiento indicado y evolución.

PREVIO AL INGRESO	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	62 años	50 años	52 años
Sexo	Femenino	Varón	Varón
Inicio poliartritis (PA)	2 años	6 años	10 años
Características poliartritis.	Simétrica, grandes y pequeñas articulaciones (EESS).	Reumatismo Palindrómico.	Simétrica, grandes y pequeñas articulaciones (EII y EESS). Enfermedad de Still del adulto refractaria al tratamiento.
Factor Reumatoide	Negativo	Negativo	Negativo
Tratamiento Poliartritis.	CS, MTX, LFN.	Dolquine, CS, MTX.	CS, MTX, infliximab.
Síntomas de alarma	Síndrome general, fiebre, epigastralgia.	Pérdida de peso, dolor abdominal, diarrea.	Síndrome general, fiebre, diarrea.
Intervalo tiempo entre tratamiento PA y nueva sintomatología	5 meses.	1 año.	6 meses.

DATOS DE INGRESO	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Leucocitosis	13,400	18,000	12,900
Plaquetas	482,000	531,000	289,000
PCR	198	VSG 80/ PCR 74	68
Ferritina	Ferropenia	Normal.	440 Elevado
Hiperpigmentación	SI	No	SI
Anemia	Normocítica	Normocítica	Normocítica
Albuminemia	2.6	2.4	2.1
Colesterol total	98	94	84
25OH Vitamina D	40	23	7
Hallazgos de TAC	Adenopatías mediastínicas milimétricas en espacio prevascular. Múltiples ganglios retroperitoneales subcentimétricos. Adenopatías en ambas cadenas ilíacas.	Múltiples adenopatías retroperitoneales.	Múltiples adenopatías retroperitoneales y mesentéricas.
Gastroscopia al DG	Linfangiectasia intestinal.	Mucosa edematosa con áreas muy eritematosas y friables.	Mucosa blanquecina, atrofia de pliegues y aspecto cuarteado.
AP duodenal	Arquitectura vellositaria alterada, infiltración de lámina propia macrófagos PAS y PAS diastasa +	Gránulos PAS + diastasa resistentes (Duodeno e íleon)	PAS +/Tinción Zhiel Nielsen -
Tratamiento	Ceftriaxona im 2 semanas + TM-SF 1 año.	Ceftriaxona 2 semanas + TM-SF 1 año.	Ceftriaxona 15 días +TM-SF 1 año.
Evolución	Recupera peso, resolución del cuadro y normalización de RFA.	Buena y al año asintomático con parámetros inflamatorios normalizados.	A los dos meses del tto: franca mejoría del cuadro.

CS: Corticoesteroides. MTX: Metotrexato. LFN: Leflunomida. PA: Poliartritis. PCR: proteína C Reactiva. TM-SF: Trimetropin sulfametoxazol. RFA: Reactantes de Fase Aguda.

DISCUSIÓN: La EW, es una enfermedad infecciosa multisistémica, es poco frecuente y afecta predominantemente al intestino delgado. La EW está causada por un actinomices (*Tropheryma Whipplei*), bacilo gram positivo con afinidad por tinción PAS. Esta bacteria se encuentra en el ambiente, probablemente en el agua y en las verduras contaminadas o en el excremento humano y se ha sugerido su transmisión fecal-oral. Su periodo de incubación es de 2 semanas a 3 meses; sin embargo el diagnóstico puede tardar años. Afecta con mayor frecuencia a hombres, la edad de presentación más frecuente es entre los 30 y 40 años. Al inicio predominan los síntomas articulares de poliartralgias o poliartritis migratoria y simétrica

que no suelen producir deformidad o alteraciones radiológicas. Posteriormente el paciente puede presentar episodios de diarrea grave, con fiebre, adenopatías, pérdida de peso e hiperpigmentación cutánea. Puede haber afectación neurológica y cardíaca en el 10% de los casos. Su diagnóstico se basa en la sospecha de la enfermedad ante la presencia de síndrome de malabsorción, acompañado de manifestaciones extra-digestivas en la mayoría de los casos.

En la endoscopia se observan acúmulo de puntos rojos, pérdida de vellosidades, linfangiectasia intestinal. Las biopsias tomadas a este nivel muestran macrófagos espumosos PAS positivos. En los casos que la histología es negativa, se debe realizar la identificación del bacilo mediante PCR en el tejido duodenal. El tratamiento de elección es la ceftriaxona 2gr iv durante dos semanas, seguidas de TM-SF durante un año. En caso de afectación endocárdica o SNC se recomienda ceftriaxona iv durante 4 semanas seguido por TM-SF durante un año. Puede existir recidiva hasta un 35% de los casos. Con el tratamiento, evolucionan a curación; los pacientes con afectación del SNC tienen peor pronóstico.

CONCLUSIONES:

La EW, debería ser considerada en pacientes que presentan poliartritis o poliartralgias de grandes y pequeñas articulaciones con mala evolución al tratamiento con FAMEs y biológicos.

Se puede concluir que la introducción del tratamiento inmunosupresor, acelera la evolución natural de la enfermedad, desarrollando antes la sintomatología de la enfermedad establecida y que nos permite llegar a la sospecha clínica y al diagnóstico definitivo.

Tras el tratamiento antibiótico, los pacientes presentan mejoría del cuadro con resolución de la clínica articular que presentaban al inicio.