

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA DE
LA HABANA

Enfermedad de Whipple

Por el Dr.:

GUILLERMO GARCÍA VEGA (10)

Descrita por G. // *Whipple* en el año 1907. habiéndole dado el nombre de "lipodistrofia intestinal".

El cuadro clínico de esta enfermedad ha sido motivo de algunas revisiones recientes.

Clínicamente se caracteriza por: debilidad progresiva, anemia, dolor abdominal, esteatorrea, linfadenopatías y pigmentación de la piel. También se observan con frecuencia, manifestaciones de artritis y poliserositis, que pueden preceder en ocasiones los severos síntomas gastrointestinales. La enfermedad tiene su máxima incidencia en hombres durante la quinta y sexta décadas.

Contrariamente a la impresión inicial, la raza negra puede ser afectada. En su descripción original, *Whipple* comentó sobre el depósito de lípidos en la mucosa intestinal y mesenterio, y sobre la presencia de células con un citoplasma "espumoso". Ello demostraba, que estos macrófagos con citoplasma "espumoso", contenían un carbohidrato-proteína complejo, el cual daba una reacción coloreada positiva con el Scliiff ácido (PAS). La presencia de estos macrófagos conteniendo inclusiones cotoplasmáticas PAS

positivas, conjuntamente con linfáticos dilatados conteniendo gotitas de lípidos son las mayores características morfológicas de la enfermedad.¹

La naturaleza sistémica de la enfermedad de Whipple, está demostrada por la difundida distribución de los característicos macrófagos.

El diagnóstico histológico se establece por una biopsia "per-oral" de la mucosa intestinal, biopsia de los nodulos linfáticos periféricos, o una biopsia quirúrgica del intestino o nodulos linfáticos mesentéricos. Recientemente los característicos macrófagos han sido también encontrados en biopsias rectales.

Estudios de la mucosa intestinal con el microscopio electrónico, han revelado cuerpos "baciliformes encapsulados", en la lámina propia debajo de la membrana basal del epitelio celular de la mucosa.³

Estructuras similares, que pueden representar cuerpos baciliformes fagocitados, han sido identificados en los macrófagos.

La relación entre el material teñido PAS positivo en los macrófagos, y los cuerpos baciliformes, no ha sido establecida definitivamente. Sin embargo, ha sido sugerido que uno puede ser derivado del otro.

10 Jefe del Servicio de Gastroenterología del Instituto de Oncología y Radiobiología de la Habana. Calle F y 29, Vedado, Habana. Cuba.

Hasta el presente las tentativas de aislar o cultivar los tejidos de un organismo específica, han fracasado.

Hasta hace relativamente poco tiempo, la enfermedad era usualmente fatal dentro de uno o dos años de diagnosticada. Actualmente el uso adecuado de esteroides permite obtener en algunos pacientes, remisiones prolongadas. A este respecto las relativamente pocas mujeres tratadas, han respondido mejor que los hombres, según estadísticas realizadas.

El tratamiento combinado de esteroides y antibióticos, o antibióticos solos, ha demostrado ofrecer resultados más consistentes.

Con el tratamiento combinado, *Laster* y *Waldtrmn* demostraron una regresión de los severos síntomas intestinales por la pérdida de proteínas plasmáticas que se observa en esta enfermedad, así como una reducción y gradual desaparición de los cuerpos baciliformes y una disminución menos marcada del PAS positivo de los macrófagos.

En un paciente reportado por *Trier* y *Phelps*, los cuerpos baciliformes desaparecieron de la mucosa, con el tratamiento combinado, pero reaparecieron después de once meses de continuo tratamiento. Esto pudiera demostrar una resistencia orgánica al antibiótico.²

Un esquema de tratamiento sugerido como pauta, es el siguiente: Penicilina 1.2 millones de U. y Estreptomina 1 Gm. por vía intramuscular diario, durante dos semanas, seguido de: 1 Gm. de Tetraciclina (oral) diario, durante un año o más. Los esteroides deben reservarse para las fases críticas.

Corno aporte a este tema traemos un resumen de la H.C. de un paciente con enfermedad de *Uliiply*, cuya evolución venimos siguiendo de cerca, desde hace aproximadamente 5 años.

Se traía del paciente E.R.P. masculino, raza blanca, 39 años de edad, quien consultó por primera vez en el mes de Diciembre de 1962, refiriendo: padecer desde hace 1 año de dolor abdominal tipo cólico de marcada intensidad, habiéndose hecho casi continuo desde los últimos seis meses. Diarreas líquidas del mismo tiempo de evolución que el dolor, en número de 15 a 20 por día, con contenido flemoso y predominando en horas de la noche y madrugada. Vómitos alimenticios siempre provocados par aliviar su dolor. También señala plenitud gástrica, distensión abdominal y borborigmos. Su apetito ha disminuido en los últimos meses, gran astenia y pérdida de unas 30 lbs. de peso en un año.

Entre los antecedentes personales refiere padecer desde hace años, de dolor e inflamación de carácter migratorio en las articulaciones (rodillas, caderas, hombros, codos, muñecas), acompañándose de fiebre.

Como dato positivo en su examen físico, debemos señalar que a la palpación del abdomen se observaba una formación de consistencia dura, alargada en sentido transversal algo por encima y a la izquierda del ombligo.

Sus exámenes de laboratorio pusieron de manifiesto una anemia de 3.100,000 hemátie» y 7 Gm. de hemoglobina, una eritrosedimentación de 60 a la hora y 102 a las 2 horas, amilasa y lipasa dentro de límites normales, proteínas totales disminuidas a expensas fundamentalmente de la serina.

Se realizó un tránsito intestinal observándose marcadas alteraciones de las asas delgadas, con pérdida de su plumilla característica y sedimentación de la comida opaca. Los exámenes de estómago y duodeno, y de colon por enema fueron normales.

Ante este cuadro clínico y la presencia de la minoración abdominal se decidió realizar una laparotomía exploradora. Las lesiones encontradas fueron las siguientes: intestino delgado, marcado engrosamiento de las paredes de algunas asas, alternando con otras de apariencia normal; a nivel del meso del ileon se palpan nodulos de consistencia dura de hasta 1 cm. de diámetro.

En el retroperitoneo: masa tumoral ganglionar polilobulada que se extiende desde el ángulo duodenoyeyunal, hasta la bifurcación de la aorta, teniendo en su parte media unos 8 cms. de ancho. Se toma un ganglio de 2 x 3 cms.

El resto de las vísceras abdominales fueron de aspecto normal. El informe anatomopatológico del ganglio extirpado fue: enfermedad de Whipple.

El posoperatorio fue satisfactorio.

Se produce una regresión espontánea de sus síntomas por lo cual se decide instituir sólo tratamiento de sostén general y observación.

Tres meses después concurre a la consulta refiriendo solamente dolor e inflamación en las articulaciones (tobillos y muñecas) así como discreto y ocasional malestar epigástrico. Buen apetito. Temperatura normal. 1 ó 2 deposiciones diarias de consistencia y aspecto normales, habiendo aumentado aproximadamente 35 lbs. de peso.

Al examen físico del abdomen llama poderosamente la atención, la desaparición de la minoración que con anterioridad se palpaba a nivel de epigastrio y región umbilical.

En vista de la mejoría experimentada se decide continuar con el tratamiento de sostén y la observación.

Al cumplir 1 año de operado, el paciente concurre refiriendo haber notado molestia en epigastrio, comprobándose al examen la existencia de una hernia incisional (a nivel de la cicatriz quirúrgica de la laparatomía realizada).

Se hace herniorrafia aprovechando el acto quirúrgico para realizar una nueva exploración habiendo encontrado numerosos ganglios de 1 a 2 cms. de diámetro en mesenterio y espacio retroperitoneal, haciendo exéresis de uno de ellos, cuyo examen histopatológico ratifica el diagnóstico de enfermedad de Whipple.

Se decide iniciar tratamiento con corticosteroides, y se indica 20 mg. diarios para continuar en dosis progresivamente decrecientes, hasta su nueva cita dentro de un mes, a la cual el paciente no concurre.

El paciente vuelve a la consulta en el mes de Enero de 1965 (6 meses después de la fecha de citación) con anemia aguda (en preshoek) y deshidratación marcada, señalando sus familiares que desde hacía muchos días se encontraba de nuevo padeciendo de dolor abdominal tipo cólico, y numerosas diarreas líquidas que últimamente contenían abundante cantidad de sangre. Ha perdido unas 30 lbs. de peso.

Se ingresa urgentemente, se transfunde e hidrata.

Se inicia tratamiento combinado con antibióticos (estreptopenicilina) y corticoides,

hie

ro y vitaminas liposolubles por vía parenteral y dieta hipograsa, habiendo sido dado de alta a los 30 días, asintomático, y con aumento de 10 lbs. de peso.

El tratamiento al alta consistió en corticosteroides y tetraciclina 1 Gm. diario por vía oral, polivitaminas y dieta hipograsa.

El paciente es chequeado periódicamente por consulta externa, habiendo aumentado 20 libras más de peso a los tres meses de su alta, manteniéndose asintomático y con magnífico estado general en su última visita hace apenas 2 semanas.

CONCLUSIONES

1. Se hace una revisión clínico-patológica de la lipodistrofia intestinal o enfermedad de Whipple.
2. Se presenta un resumen de evolución y tratamiento de un caso de enfermedad de Whipple que ha sido seguido durante 4 años y medio, después de hecho el diagnóstico por biopsia ganglionar.
3. Se hace resaltar la existencia de una tumoración abdominal palpable debida a múltiples y gruesas masas ganglionares retroperitoneales.
4. Se apunta el hecho (no fácilmente explicable) de una franca remisión clínica después de la laparatomía exploradora, la cual se mantuvo por más de un año, en ausencia de tratamiento con corticosteroides o antibióticos.
5. Se señala el dramático control de los síntomas de este enfermo en plena crisis de actividad, mediante el uso de estreptopenicilina, corticoides y dieta hipograsa (con suplemento de vitaminas liposolubles por vía parenteral).
6. Finalmente hacemos hincapié en la eficacia de la terapéutica de mantenimiento con tetraciclina 1 Gm. diario (vía oral) y ciclos periódicos de corticosteroides, que ha mantenido al paciente así n toma tic o y en perfecto

estado nutricional, durante los últimos 2 años y medio.

7. En resumen que aunque se trata de una enfermedad, relativamente poco frecuente, debemos pensar en ella en todo síndrome diarreico prolongado, con las características ya descritas.

Esperamos que en un futuro próximo, conforme avancen nuestros conocimientos gastroenterológicos, y específicamente en lo relativo al síndrome de malabsorción intestinal, podremos llegar a conclusiones definitivas respecto a esta afección.

Para ello es necesario que concentremos nuestro esfuerzo y recurso de investigación a nivel de Unidades Gastroenterológicas que funcionen en cada región o provincia, donde los compañeros gastroenterólogos puedan agotar el estudio de algunas digestivopatías que como la que hoy nos ocupa mantiene innumerables interrogantes en lo que respecta a su etiopatogenia y orientación terapéutica correcta.

Sólo el trabajo metódico en colaboración estrecha, aglutinado en estas Unidades de Vías Digestivas, elevará el nivel científico de la gastroenterología en Cuba, permitiendo que en un futuro tengamos nuestras propias estadísticas y criterios bien definidos en relación a muchos aspectos de la patología digestiva que aún permanecen oscuros o constituyen motivo de discusión por distintas escuelas. También se podrán así establecer pautas terapéuticas a nivel nacional, respecto a determinadas digestivopatías en que hasta ahora no existe un criterio establecido, y donde la conducta resulta en cierto modo anárquica e influida por un concepto puramente personal. En definitiva todo ello

servirá para que podamos poner cada día más en alto el prestigio de la gastroenterología cubana y lo que es aún más importante, poder brindar una atención más calificada a nuestro pueblo.

CONCLUSIONS

1. On passe en revue la clinico-pathologie de la lidodystrophie intestinale, ou maladie de Whipple.
2. On presente un résumé de l'évolution et du traitement d'un cas de la maladie de Whipple que a été suivi pendant 4*4 années, après avoir fait le diagnostic au moyen d'un examen histologique ganglionnaire.
3. On fait souligner l'existence d'une tumeur abdominale palpable due a multiple et grosses masses ganglionnaires retroperitoneales.
4. On signale le fait (non facilement explicable) d'une franche remission clinique après la laparotomie exploratrice, laquelle a été maintenue plus d'un an, en absence du traitement avec corticoesteroides ou antibiotiques.
5. On signale le dramatique contrôle des symptômes de ce malade en pleine crise d'activité, au moyen de l'emploi de la streptopenicilline, des corticoïdes et une diète hypo-grasse (avec un supplement de vitamines liposolubles par voie parenterale).
6. Finalement, on insiste dans l'efficacité de la thérapeutique d'entretien avec de la tetracycline, 1 gm. par jour (voie orale) et cycles périodiques de corticosteroides, qui a maintenu au patient asymptotique et dans un perfect status nutritional, pendant les derniers 2% ans.
7. En résumé, quoique il s'agit d'une maladie relativement peu fréquente, nous devons y-penser avant tout

syndrome diarrhéique prolongé, avec les caractéristiques décrites.

CONCLUSIONS

1. A clinico-pathological revision of the intestinal lipodystrophy or Whipple's disease is made.
2. A summary of evolution and treatment of a case of Whipple's disease which has been followed during 4 1/2 years, after having made the diagnosis by ganglionic biopsy, is presented.
3. The existence of a palpable abdominal tumor due to multiple and gross ganglionic retroperitoneal masses is emphasized.
4. It is pointed out (not easy to explain) of an evident clinical remission after the explorative laparotomy, which was maintained during more than one year, in absence of treatment with corticosteroids and antibiotics.
5. The dramatic control of the symptoms of this patient in full crisis of activity through the use of streptomycin, corticoids and lipofat diet (with supplement of liposoluble vitamins, parenterally) is pointed out.
6. Finally, the efficacy of the maintenance therapy with tetracycline 1 gm. daily (orally and periodical cycles of corticosteroids, which maintained the patient asymptomatic and in perfect nutritional status, during the last 2 1/2 years.
7. In brief, although it is a relatively infrequent disorder, we have to think in it before any prolonged diarrheal syndrome, with those described characteristics.

BIBLIOGRAFIA

1. —G. H. Jeffries, E. J. Fisher, and M. H. Sleisenger: Malabsorption. *Gastroenterology* 46: 434. 1964.
2. —J.S. Trier et al.: Whipple's Disease: Light and Electron Microscope Correlation of Jejunal Mucosal Histology with Antibiotic Treatment and Clinical Status. *Gastroenterology* 48: 684 1965.
3. —J. C. Sherris et al: Microbiological Studies of Intestinal Biopsies Taken during Active Whipple's Disease. *Gastroenterology* 48: 708. 1965.