

Manuel J. Hens Pérez, Jesús Foronda Bengoa, Juan Montes Ruíz-Cabello, Inmaculada Nieto Gutiérrez, Manuela Pilar Cobo Aceituno, Juan Quesada Corcoles, Bernardo Camacho Muñoz

Enfermedad de Whipple: una infrecuente causa bacteriana de demencia.

Whipple's Disease: an uncommon cause of dementia.

RESUMEN: Presentamos un caso de demencia diagnosticada como Alzheimer, cuya evolución condujo al diagnóstico final de una enfermedad de Whipple cerebral.

PALABRAS CLAVE: Demencia, Alzheimer, Enfermedad de Whipple.

ABSTRACT: We present a dementia case, diagnosed as Alzheimer type. Nevertheless, the final diagnosis of Whipple's disease was delayed.

KEY WORDS: Dementia, Alzheimer, Whipple's disease.

Introducción

Presentamos el caso de un varón afecto de una demencia, inicialmente diagnosticado de demencia degenerativa primaria tipo Alzheimer, y cuya desfavorable evolución clínica y la aparición tardía de una sintomatología característica condujo finalmente al diagnóstico de enfermedad de Whipple cerebral.

Caso clínico

Un varón con estudios primarios, consultó a los 52 años con motivo de trastornos de memoria, lenguaje y del estado anímico, progresivos a lo largo de los 2 años previos, en ausencia de traumatismos, ictus o síntomas de hipertensión intracraneal. El paciente y su familia referían olvidos fáciles, desorientación espacial en su localidad y en su propio domicilio, torpeza al vestirse, aunque lo hacía y se aseaba de forma autónoma, y errores en la nominación progresivamente más acentuados. Se hallaba en baja laboral por no efectuar adecuadamente sus tareas (montador de muebles), y no conducía por encontrarse inseguro. Reconocía a familiares y vecinos, pero olvidaba hechos recientes por los que volvía a preguntar de inmediato. Se hallaba en tratamiento con mirtazapina (30 mg), omeprazol y pravastatina. Contaba con antecedentes de hipercolesterolemia, esteatosis hepática, y síntomas depresivos. No consumía alcohol en exceso, y refería adelgazamiento como único síntoma físico. Su madre sufrió una demencia iniciada a la

edad de 75 años. En su primera exploración, se hallaba alerta, lento y dubitativo en sus respuestas, bien orientado en espacio y medianamente en tiempo, olvidando detalles acerca de hechos acaecidos el mismo día. Nominación apropiada de objetos usuales, pero con errores disfásicos en su lenguaje espontáneo. Discalculia y dispraxia del vestido. Reconocía láminas e interpretaba gestos, pero no manejaba conceptos abstractos. Test del reloj 6/7. MMSE (Folstein): 25/30. Adas Cog: 15. Escala de Blessed: 10/28. Su exploración física sólo mostró exaltación difusa en los reflejos de estiramiento, sin Babinski, siendo el resto de su examen y fondo de ojo normales. Resultó normal la siguiente analítica de sangre: hemograma, VSG, TSH, T4 libre, bioquímica general, hepática y renal, B12, fólico, calcio, cobre, ceruloplasmina, complemento, serología a lúes y Brucella. Resonancia magnética cerebral sin contraste: normal. El paciente fue diagnosticado de Demencia tipo Alzheimer inicial, y se inició tratamiento con rivastigmina, en dosis ascendentes hasta 6 mg diarios. No obstante, su evolución clínica fue desfavorable, acentuándose el deterioro cognitivo, apareciendo un parkinsonismo tembloroso, estadio III de Hoehn-Yahr, y alucinaciones visuales. Se añadió tratamiento con ropinirole (1,5 mg/día), memantina (20 mg/día), bromazepam (6 mg/día), 800 mg/día de L-dopa/carbidopa, ambroxol, y AAS (300 mg/día). Se efectuó un EEG que sólo mostró discreta lentificación difusa inespecífica. La SPECT cerebral mostró hipocaptación bilateral, más severa en estriato izquierdo. Una nueva resonancia magnética cerebral mostró atrofia cerebral difusa, sin predominio focal. El estudio genético de la proteína asociada a microtúbulos Tau no detectó mutaciones en dicho gen. Finalmente, aparecieron amiotrofias difusas y una miorritmia oculomasticatoria, hallazgo exploratorio éste que orientó a una posible enfermedad de Whipple cerebral, y condujo al examen de LCR mediante punción lumbar, que mostró elevación de proteínas (90,7 mg/dL), con celularidad y glucosa normales, y cuyo examen mediante microscopía electrónica detectó la presencia de bacilos pequeños de 0,3 x 1,5 micras. Finalmente, una vez efectuado el diagnóstico definitivo de Enfermedad de Whipple se instauró tratamiento con trimetoprim y cotrimoxazol. Durante el primer año de tratamiento antibiótico el paciente ha permanecido estabilizado en su sintomatología.

Discusión y Conclusiones:

El diagnóstico inicial de este paciente fue el de demencia degenerativa primaria tipo Alzheimer, pero su desfavorable evolución clínica, y especialmente la aparición de una miorritmia oculomasticatoria llevaron finalmente al diagnóstico de una enfermedad de Whipple cerebral. Algunos aspectos clínicos merecen

NOTAS CLÍNICAS

especial atención. En primer lugar, el paciente reunía inicialmente los criterios diagnósticos necesarios para ser diagnosticado de una demencia tipo Alzheimer, si bien el diagnóstico final fue el de una entidad diferente. La evidencia clínica de una miorritmia oculomasticatoria, hallazgo exploratorio que llevó al diagnóstico de la enfermedad de Whipple, no apareció hasta hallarse bien establecido el deterioro cognitivo. Ello hace recomendable revisar periódicamente a los pacientes diagnosticados de las etiologías más comunes de demencia, especialmente aquellos casos con una evolución clínica más desfavorable. El paciente que presentamos cumplió los criterios establecidos por Louis et al (1) para el diagnóstico de la enfermedad de Whipple con afectación del sistema nervioso central sólo cuando su deterioro clínico fue evidente. Sin embargo, el paciente no presentó algunos de los síntomas clásicos de esta enfermedad, como malabsorción, diarrea, hiperpigmentación cutánea en áreas fotoexpuestas, artralgias y/o artritis, o dolor abdominal (2). La pérdida de peso, que había experimentado desde el inicio del cuadro, es no obstante un síntoma inespecífico, y frecuente por otra parte en pacientes con demencia y síntomas depresivos asociados. El 10% de los pacientes afectados de la enfermedad de Whipple muestran síntomas neurológicos, siendo la tríada compuesta por demencia, oftalmoplejía y mioclonías una asociación frecuente (3). La clave diagnóstica en nuestro caso fue la denominada miorritmia oculomasticatoria, que consiste en una oscilación ocular pendular convergente-divergente lenta (1 Hz) asociada a movimientos sincrónicos de la boca y otras partes del cuerpo. Este hallazgo es infrecuente, pero es considerado patognomónico de la enfermedad de Whipple (3,4). El espectro de síntomas clínicos de la enfermedad de Whipple es muy variado, y frecuentemente inespecífico, lo que, unido a ser una patología muy infrecuente (desde su descripción hace un siglo sólo se han comunicado aproximadamente 10 casos al año en la literatura mundial) puede conllevar retrasos y dificultades en su diagnóstico (2), como aconteció en el caso que presentamos. Por otra parte, la afectación del sistema nervioso central en el curso de este proceso no fue detectada hasta 5 décadas tras la descripción original de la enfermedad (5), requiriéndose un alto índice de sospecha clínica para la detección de casos similares al que presentamos.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) LOUIS ED Y OTROS. Diagnostic guidelines in central nervous system Whipples disease. *Ann Neurol* 1996;40:561-568.
- (2) GARCÍA BERNÁRDEZ AM Y OTROS. Enfermedad de Whipple. Dos nuevos casos de una enfermedad infradiagnosticada. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 231-234.
- (3) ALBA D; MOLINA F; VÁZQUEZ J. Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Whipple. *An Med Interna (Madrid)* 1995; 12: 508-12.
- (4) REYES MARTÍNEZ C Y OTROS. Enfermedad de Whipple: presentación de los casos diagnosticados en nuestro hospital. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95:143-48.
- (5) SIERACKI JC. Whipple's disease: observations on systemic involvement. I. Cytologic observations. *AMA Arch Pathol* 1958; 66: 464-467.

* Manuel Hens Pérez, Jesús Foronda Bengoa, Juan Montes Ruíz-Cabello, Manuela Cobo Aceituno, Juan Quesada Corcoles: neurólogos de la UGC de Enfermedades Neurológicas, Complejo Hospitalario de Jaén del Servicio Andaluz de Salud; Bernardo Camacho Muñoz: jefe de dicha unidad; Inmaculada Nieto Gutiérrez: neuropsicóloga de dicha unidad.

Correspondencia: Correo electrónico: mhensp@gmail.com

** Recibido: 16/12/2008.