

## Editorial

# La enfermedad de Whipple crónica, un reto diagnóstico para el cardiólogo

## Chronic Whipple's disease, a diagnostic challenge for the cardiologist

Pilar Escribano Subías<sup>a,b,\*</sup><sup>a</sup> Unidad de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

On-line el 16 de septiembre de 2023

La enfermedad de Whipple (EW) es una afección multisistémica causada por *Tropheryma whipplei*, un bacilo grampositivo cultivado por primera vez en el año 2000. Se caracteriza por una etapa prodrómica y otra sistémica clásica o gastrointestinal, separadas por un promedio de 6 años. La infección por *T. whipplei* ocurre por vía gastrointestinal y resulta en el reclutamiento extensivo de macrófagos con posterior absorción de bacterias y producción de citocinas proinflamatorias como interleucina (IL) 1 b e IL-16. La incapacidad de degradar los antígenos bacterianos debido a la disminución de la producción de IL-12 y la apoptosis de los macrófagos reclutados desencadena una diseminación bacteriana adicional y una diseminación multiorgánica<sup>1</sup>.

La etapa clínica prodrómica está marcada por síntomas inespecíficos, principalmente artralgias y artritis. Las características más comunes de la forma clásica o crónica son la afección gastrointestinal con pérdida de peso, dolor abdominal, diarrea y artralgias hasta en el 80% de los casos, junto con fiebre y múltiples adenopatías mediastínicas, mesentéricas y retroperitoneales. Las manifestaciones cardíacas son poco conocidas, pero la endocarditis bacteriana con hemocultivos negativos es el hallazgo más común; la miocarditis y la pericarditis son menos frecuentes<sup>2</sup>. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) relacionada con la EW es extremadamente rara y solo se han descrito algunos casos aislados en la literatura<sup>3,4</sup>.

En este número de *Revista Española de Cardiología*, Gallo Fernández et al.<sup>5</sup> presentan un caso de HAP relacionada con EW seleccionado de la Liga de los Casos Clínicos de la Sociedad Española de Cardiología en 2023<sup>6</sup>. Vamos a analizar el diagnóstico de la paciente paso a paso.

Al inicio de los síntomas, la paciente acudió a urgencias con clínica de insuficiencia cardíaca (IC) y síntomas congestivos sistémicos y pulmonares, evidentes en la exploración física y en la radiografía de tórax. Inicialmente se trató con diuréticos. Se descartó la presencia de embolia de pulmón con una tomografía computarizada. En una ecoscopia se vio dilatación de cavidades derechas y se hizo el diagnóstico inicial de HAP primaria idiopática.

En este momento es importante tener en cuenta que la embolia de pulmón no produce IC izquierda con aparición de crepitantes pulmonares y signos de congestión pulmonar en la radiografía de

tórax. Asimismo, la presencia de datos claros de congestión pulmonar excluye el diagnóstico de HAP.

En la HAP se produce un remodelado de las arteriolas pulmonares con pérdida de lecho vascular pulmonar funcional y una elevación progresiva de las resistencias vasculares pulmonares que determina la aparición de IC derecha en ausencia de congestión pulmonar. Es un proceso gradual, en el que hay una proporcionalidad entre la gravedad hemodinámica de la HAP y la aparición de signos y síntomas de IC derecha. En los pacientes con HAP e IC con congestión sistémica que requieren altas dosis de diuréticos, los valores hemodinámicos están alterados con un gasto cardíaco y un índice cardíaco reducidos, valor elevado de presión de la aurícula derecha, una elevación de la presión pulmonar media de al menos 35 mmHg y resistencias vasculares pulmonares > 5 UW. De esta paciente se conoce el valor de la presión pulmonar media (25 mmHg) y el resto de los parámetros hemodinámicos se describen como normales. En términos generales, una elevación ligera de la presión pulmonar media de 25 mmHg con un gasto cardíaco normal es paucisintomática y produce únicamente disnea con esfuerzos de marcada intensidad. Una HAP ligera no se podría considerar como causa de una IC grave. Es importante tener en cuenta que el valor normal de la presión capilar pulmonar en el cateterismo se observó después del tratamiento con diuréticos. La presión capilar pulmonar debió de estar elevada a su llegada al hospital, y su expresión fueron los crepitantes en la auscultación y los datos de congestión pulmonar en la radiografía de tórax. Es decir, la paciente presentaba HAP del grupo 2 (mediada por elevación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo) y no por una vasculopatía primaria del lecho vascular pulmonar.

Sin embargo, no se puede descartar que en la paciente se produjera una afección primaria de los vasos pulmonares. Así, en estudios de autopsia<sup>7</sup> se ha descrito infiltración de bacilos en la túnica media de las arterias pulmonares de pacientes fallecidos por EW como organismos aislados o pequeños grupos. Rodeando las zonas infiltradas por los bacilos, se observaron zonas de generación focal en la túnica media y proliferación de la íntima del vaso pulmonar afectado. Además, se han observado macrófagos con bacilos en la adventicia de las arterias pulmonares. Dada la patobiología de la infección, también puede producirse un estado proinflamatorio de los vasos pulmonares mediado por citocinas (factor beta de crecimiento transformador) que justifique la aparición de HAP. Por lo tanto, dentro del contexto de la diseminación multisistémica producida por la EW, se pudo producir una lesión directa de los vasos pulmonares que contribuyese a la HAP de la paciente.

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.010>, Rev Esp Cardiol. xxxx;xx:xx-xx

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pilar.escribano.subias@gmail.com](mailto:pilar.escribano.subias@gmail.com)

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.06.012>

0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

A los 2 meses, la paciente reingresó con datos claros de complicación multisistémica, sin que hubiera empeorado nuevamente la IC controlada con altas dosis de diuréticos. La astenia, la anorexia y la pérdida importante de peso son síntomas clásicos de la EW. Las adenopatías mesentéricas y retroperitoneales son también características. La tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada constató la inflamación intestinal extensa, y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en heces y la biopsia intestinal establecieron el diagnóstico de certeza de EW. En el estudio de extensión se descubrió endocarditis tricuspídea. La endocarditis es la afección cardíaca más común en pacientes con EW; suele evolucionar favorablemente con tratamiento antitrombótico de larga duración.

El caso clínico de Gallo Fernández et al. ilustra la dificultad del diagnóstico de la EW en nuestro medio, debido a su baja prevalencia y la afección multisistémica, que conlleva una amplia variabilidad en la expresión clínica de la enfermedad. La presencia de HAP leve detectada en el cateterismo no justifica la presentación clínica como IC grave. Sin embargo, la literatura ha descrito cuadros de IC que requieren soporte inotrópico e ingreso en cuidados intensivos en pacientes con HAP grave (RVP > 6 UW). En la HAP secundaria a la EW, la respuesta a los vasodilatadores pulmonares es escasa y se utilizan fundamentalmente como tratamiento de apoyo hasta que el tratamiento antibiótico consigue controlar la infección. La HAP desaparece tras el control de la infección y no requiere vasodilatadores pulmonares a largo plazo. La IC presenta un curso clínico similar.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pankl S, Báez M, Young P, et al. Enfermedad de Whipple e hipertensión pulmonar reversible. *Medicina (B Aires)*. 2021;81:91–95.
2. Lagier JC, Share RD. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: when to suspect them and how to diagnose and treat them. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31:463–470.
3. Camboulive A, Jutant E-M, Savale L, et al. Reversible pulmonary hypertension associated with multivisceral Whipple's disease. *Eur Respir J*. 2021;57:2003132.
4. Balóira A, Núñez M, Tumbeiro M, Parente-Lamelas I, Bastos M, Gutiérrez M. Pulmonary hypertension associated with Whipple disease. *Eur Respir Rev*. 2014;23:533–536.
5. Gallo Fernández I, Rodríguez Nieto J, Perea Armijo J, Pastor Wulf D, López Baizán J, Delgado Ortega M. Mujer de mediana edad con síntomas congestivos, algo más que hipertensión arterial pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.010>.
6. Sociedad Española de Cardiología. Liga de los Casos Clínicos. 2023. Disponible en: <https://ligacasosclnicos.com/>. Consultado 20 May 2023.
7. James TN, Bulkley BH. Whipple bacilli within the tunica media of pulmonary arteries. *Chest*. 1984;86:454–458.