

- extraarticular localization. *J Rheumatol*. 2004;31 Please taje as language: 957–64.
9. Bea Muñoz M, Jiménez Alvarez M, Pérez Vallina JR, Medina Sánchez M. Osteoid osteoma of the proximal femur presenting as knee pain: A well-known problem difficult to diagnose. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:89–90 [Article in Spanish].
10. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390–2.

Alina Lucica Boteanu<sup>a</sup>, Walter Alberto Sifuentes-Giraldo<sup>a,\*</sup>, Fred Antón-Pagés<sup>b</sup> y María Luz Gámir-Gámir<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Reumatología Pediátrica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [albertosifuentesg@gmail.com](mailto:albertosifuentesg@gmail.com)  
(W.A. Sifuentes-Giraldo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.09.004>  
1699-258X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Enfermedad de Gaucher: a propósito de un caso



### A case report of Gaucher disease

Sr. Editor:

La enfermedad de Gaucher (EG) descrita en 1882 por Philippe Charles Ernest Gaucher es una enfermedad hereditaria poco frecuente, progresiva, con un patrón de herencia autosómico recesivo<sup>1</sup>. Incluida en el grupo de enfermedades por depósito lisosomal, se caracteriza por ser la más prevalente con una frecuencia estimada de 1/50.000 a 1/100.000 habitantes en la población general, a excepción de la etnia judía *ashkenazí* estimándose en 1/850 nacimientos<sup>2,3</sup>. Causa una deficiencia de la actividad de la enzima beta glucosidasa ácida (GBA), provocando acúmulo de glucocerebrósidos en los lisosomas de diferentes células<sup>4</sup>, causando citopenias, hepatoesplenomegalia, alteraciones del sistema nervioso central (SNC) y manifestaciones esqueléticas, constituyendo estas últimas uno de los aspectos más discapacitantes. Según la expresividad clínica se pueden distinguir diversos tipos: tipo 1 (no neuronopática adulta), la más común, frecuente en judíos de origen *ashkenazí*, con manifestaciones variables, sin afectación del SNC; tipo 2 (neuronopática aguda), infrecuente, sin dominio étnico, letal tras el nacimiento y afectación del SNC; tipo 3 (neuronopática subaguda o crónica)<sup>4</sup>, en la infancia, adolescencia o adultos, con afectación del SNC. Dada la variedad de entidades asociadas a dolor óseo, nos parece oportuno aportar el caso de nuestro paciente.

Varón de 53 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, valorado por neutropenia y trombocitopenia de 10 años de evolución y dolores óseos desde hacía 3 años. No refería diátesis hemorrágica, infecciones ni dolor abdominal. En la exploración destacó una esplenomegalia, siendo el resto normal. Los estudios de laboratorio mostraron leucocitos 3.400 mm<sup>3</sup>, neutrófilos 1.200/mm<sup>3</sup> y plaquetas 93.000 mm<sup>3</sup>, el resto incluyendo hemoglobina, reticulocitos, coagulación, ionograma, función hepática, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína, CA 19-9, CA 15-3, antígeno prostático específico), β<sub>2</sub>-microglobulina, factor reumatoide, VSG, ANA, inmunoglobulinas, proteinograma y poblaciones linfocitarias fueron normales. Las serologías virales para hepatitis B, C e inmunodeficiencia humana fueron negativas. La radiología simple de fémur distal y columna dorso-lumbar fueron normales, sin embargo, la resonancia magnética lumbar mostró hiposeñal homogénea en los cuerpos vertebrales en secuencia T1 y T2. La esplenomegalia fue confirmada con ecografía abdominal, y la osteoporosis con densitometría ósea (*T-score* fémur: -2,9 DE; *T-score* columna: -2,8 DE). El aspirado/biopsia de médula ósea (AMO/BMO), detectó células de núcleo excéntrico, citoplasma basófilo en papel de seda sugestivas de células de Gaucher (CG) (fig. 1).

Se cuantificó la actividad enzimática GBA en leucocitos mediante espectrofluorimetría, confirmando déficit de la misma. El estudio genético molecular mostró doble heterocigosidad para las mutaciones L444P y p.Tyr244Cys.

La presente observación constituye un ejemplo representativo de las características clínicas, bioquímicas y genéticas de la EG tipo 1<sup>5</sup>. El hecho de que nuestro paciente presente dolor óseo de años de evolución, puede dificultar la orientación diagnóstica, estando estas manifestaciones asociadas a otros datos de la enfermedad como son citopenias y visceromegalias, siendo las manifestaciones extra-articulares útiles para realizar un correcto diagnóstico, evitando falsos diagnósticos de enfermedades inflamatorias y/o autoinmunitarias. El AMO puso de manifiesto CG, cuya acumulación genera sustancias responsables de la resorción ósea, produciendo dolor, deformidad e incapacidad funcional<sup>6</sup>. Se puede detectar mediante exploraciones radiológicas manifestaciones como son alteración en la remodelación del contorno óseo (mostrando la deformidad en matriz de Erlenmeyer, que en nuestro caso no se encontró), fracturas espontáneas, osteopenia, osteonecrosis y osteólisis. Sin embargo, el desarrollo de osteoporosis de causa desconocida, asociada o no a trombocitopenia y esplenomegalia debe hacernos sospechar EG. Estos hallazgos fueron clave, por lo que se cuantificó la actividad de la enzima GBA y se solicitó un estudio genético para confirmar la enfermedad<sup>6</sup>. Se requiere alta sospecha y estudios bioquímicos iniciales que permitan llegar al diagnóstico, e iniciar terapia de reemplazo enzimático para revertir, estabilizar y mejorar los aspectos clínicos del paciente.

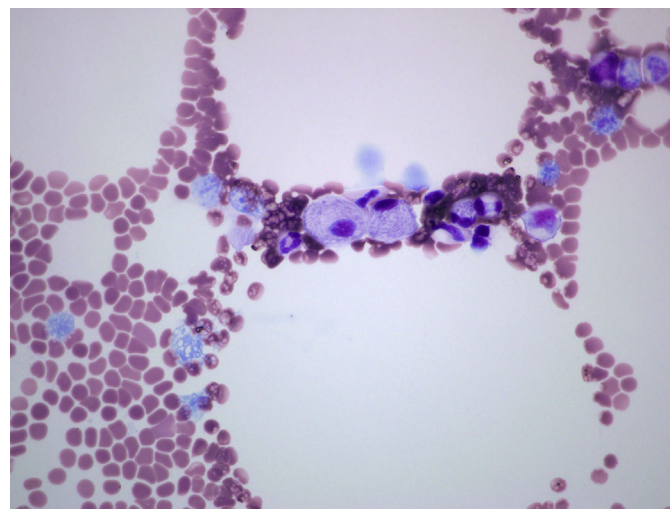


Figura 1. Células de Gaucher.

## Bibliografía

1. Dandana A, Ben Khelifa S, Chahed H, Miled A, Ferchichi S. Gaucher disease: Clinical, biological and therapeutic aspects. *Pathobiology*. 2016;83:13–23.
2. Linari S, Castaman G. Clinical manifestations and management of Gaucher disease. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12:157–64.
3. Giraldo P, Roca M. Objetivos terapéuticos en la enfermedad de Gaucher. *Med Clin (Barc)*. 2011;137 Supl 1:S46–9.
4. Elstein D, Abrahamov A, Hadas-Halpern I, Zimran A. Gaucher's disease. *Lancet*. 2001;358:324–7.
5. Giraldo P, Pérez-López J, Núñez R, De la Puebla RF, Luño E, Saura-Grau S, et al. Patients with type 1 Gaucher disease in Spain: A cross-sectional evaluation of health status. *Blood Cells Mol Dis*. 2016;56:23–30.
6. Thomas AS, Mehta A, Hughes DA. Gaucher disease: Haematological presentations and complications. *Br J Haematol*. 2014;165:427–40.

María Mar Herráez-Albendea<sup>a,\*</sup>,  
Eva Gloria Fernández-Cofrades<sup>b</sup>,  
María Castillo Jarilla-Fernández<sup>a</sup> y Francisco Jiménez-Burgos<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Hematología, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marherraez@gmail.com](mailto:marherraez@gmail.com)

(M.M. Herráez-Albendea).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.09.001>

1699-258X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Enfermedad de Whipple, la gran desconocida



### The great unknown, Whipple's disease

Sr. Editor:

La enfermedad de Whipple, que fue descrita por primera vez por George Hoyt Whipple en 1907, es una enfermedad infecciosa multisistémica, producida por el *Tropheryma whipplei*, identificado por primera vez en 1991, cuyo nombre proviene del griego («trophe»: nutriente, «eryma»: barrera) en relación con la absorción deficiente de nutrientes característica de la enfermedad. Clínicamente se caracteriza por artralgias, pérdida de peso, diarrea y dolor abdominal, aunque puede tener una gran variabilidad clínica, por lo que su diagnóstico puede llegar a demorarse hasta una media de 6 años. A continuación, presentamos 2 casos clínicos cuyo diagnóstico final fue de enfermedad de Whipple.

### Caso 1

Varón de 47 años, agricultor, en estudio desde hace 15 meses por poliartritis en las rodillas, los tobillos y las manos. Ingresa en el servicio de gastroenterología por cuadro de dolor abdominal, vómitos y fiebre. A la exploración física destaca dolor en el hemiabdomen izquierdo con sensación de masa a la palpación, y en las pruebas complementarias una VSG de 100 mm/h, anemia normocrómica y una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal con infiltración mesentérica y adenopatías en las asas yeyunales. Se practicó

laparotomía exploradora con biopsia de adenopatías y meso intestinal. La anatomía patológica fue diagnóstica de enfermedad de Whipple, ante la presencia de macrófagos con inclusiones intracelulares, PAS positivos. Se trató con cotrimoxazol durante 2 años y tetraciclina durante 3 meses iniciales. El paciente sigue asintomático 20 años después.

### Caso 2

Varón de 63 años con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal, artritis y lumbalgia de 9 años de evolución, con diagnóstico de espondiloartritis. Presentó uveítis posterior y vitritis de ojo derecho, y 3 episodios de pancreatitis con ingreso en el servicio de Digestivo, en el que se realizó TC que evidenció adenopatías mesentéricas inespecíficas (fig. 1) y gastroscopia con bulboduodenitis erosiva con toma de biopsia. Un mes después ingresó de nuevo en el servicio de Digestivo por fiebre, diarrea y dolor abdominal. Se recibió el resultado de la biopsia duodenal (fig. 2) que se realizó en ingreso previo, con diagnóstico de enfermedad de Whipple. Se instauró tratamiento con ceftriaxona, imipenem, y posteriormente trimetoprima/sulfametoxazol, durante 2 años, añadiendo cefixima los 2 primeros meses.

Las manifestaciones reumatológicas en la enfermedad de Whipple son frecuentes (60% de los casos), y preceden a las manifestaciones digestivas en tres cuartas partes de los casos. En muchas ocasiones constituyen el primer síntoma de la enfermedad. Se manifiesta frecuentemente como poliartritis, generalmente

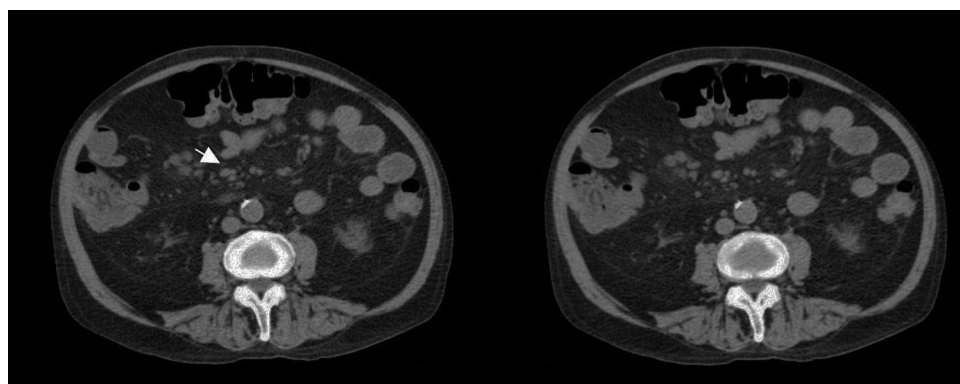


Figura 1. TC abdominal: Adenopatías inferiores a 9 mm, inespecíficas, situadas en el eje mesentérico.