

Gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas. Enfermedad de Ménétrier. Caso clínico

ARTURO KIRBERG B.¹, BRINY RODRÍGUEZ V.², FRANCISCO DONOSO V.³,
MÓNICA KIRHMAN T.³, MARISOL NORIEL V.⁴

1. Centro de Endoscopia del Hospital Regional de Iquique. Chile.
2. Médico residente del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Perú.
3. Servicio de Pediatría Hospital Regional de Iquique. Chile.
4. Interna de Medicina de la Universidad del Mar.

ABSTRACT

Hypertrophic protein-losing gastropathy. Ménétrier disease. A clinical case

Introduction: Ménétrier disease is a rare disorder characterized by gastric foveolar hyperplasia associated with secondary protein loss. In children, this condition is presented as an edematous syndrome without renal or hepatic impairment and differs from the adult form by the constant presence of edema and spontaneous remission. It has been related to infections in most published cases, especially to *Cytomegalovirus (CMV)* and *Helicobacter pylori (H. pylori)*. **Objective:** To present a pediatric case of Ménétrier disease and endoscopic imaging obtained during the evolution of the patient. **Case report:** A five year old preschooler who presented a generalized edema, abdominal pain and malaise. After ruling out renal and hepatic pathologies, an upper endoscopy revealed a severe compromise of the gastric mucosa. Urease test for *H. pylori* and IgG test for CMV resulted positive. Albumin and H2 receptor antagonists were administered. The evolution was favorable and the patient was discharged after 14 days; 8 month follow-up endoscopy showed no abnormalities. **Conclusion:** The medical profile and endoscopy are enough evidence to suggest the diagnosis of hypertrophic protein-losing gastropathy. Further studies need to be developed that include a considerable number of patients to assess their association with CMV or *H. pylori* infections, as these viruses are very common in our population. **(Key words:** Ménétrier disease, Ménétrier, hypertrophic gastropathy, endoscopy in children).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (1): 80-85

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Ménétrier es una entidad clínica rara, de etiología desconocida, que se caracteriza por hiperplasia foveolar gástrica asociada a pérdida secundaria de proteínas. En niños, se presenta

Recibido el 21 de marzo de 2013, devuelto para corregir el 26 de junio de 2013, segunda versión 16 de diciembre de 2013, tercera versión 2 de enero de 2014, aceptado para publicación el 13 de enero de 2014.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a:
Arturo Kirberg Benavides
E-mail: akirberg@gmail.com

como un síndrome edematoso sin compromiso renal ni hepático y difiere de la forma adulta por la presencia constante de edema y la remisión espontánea. En la mayoría de los casos publicados se la relaciona a infecciones, en especial a *Cytomegalovirus* (CMV) y *Helicobacter pylori* (Hp). **Objetivo:** Presentar un caso pediátrico de Enfermedad de Ménétrier y las imágenes endoscópicas que se obtuvieron durante su evolución. **Caso clínico:** Preescolar de 5 años que consultó por edema generalizado, dolor abdominal y compromiso del estado general. Habiéndose descartado patología renal y hepática se solicitó una endoscopia digestiva alta que reveló un severo compromiso de la mucosa gástrica. Test de ureasa para Hp e IgG para CMV positivos. Se administró albúmina y antagonistas de receptores H2. La evolución fue favorable con alta al día 14 y endoscopia normal a los 8 meses de seguimiento. **Conclusión:** El cuadro clínico y la endoscopia son suficientes para plantear el diagnóstico de “Gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas”. Es necesario desarrollar estudios con un número considerable de pacientes para evaluar su asociación con infección por CMV o Hp, considerando además que estas infecciones son muy frecuentes en nuestra población.

(**Palabras clave:** Enfermedad de Ménétrier, Ménétrier, Gastropatía hipertrófica, Endoscopia en niños).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (1): 80-85

Introducción

La enfermedad de Ménétrier (EM) es una entidad clínica rara de etiología desconocida, que se caracteriza por hiperplasia foveolar gástrica asociada a pérdida secundaria de proteínas¹⁻³.

Las gastropatías hiperplásicas (GH) se caracterizan por el engrosamiento de pliegues gástricos. Esto puede ser secundario a hiperplasia foveolar difusa como en la enfermedad de Ménétrier o la hiperplasia glandular oxíntica como en el síndrome de Zollinger-Ellison. El mecanismo de lesión para los dos grupos es de tipo celular proliferativo activo de foveolas o glándulas, sin inflamación, por lo cual se denomina gastropatía hiperplásica^{4,5}.

En los niños, la enfermedad suele presentarse en los primeros años de vida, siendo más frecuente hacia los 5 años de edad^{6,7}, sin embargo, es más común en adultos, blancos y con una edad promedio entre los 55 y los 60 años⁸.

En la infancia, la EM se asocia a infección por citomegalovirus (CMV)⁹, mientras que en los adultos a una mayor expresión del factor de crecimiento transformante (FGT- ∞)⁷. Algunos la relacionan a la infección con *Helicobacter pylori* (HP)^{10,11}.

La presentación clínica en los niños se caracteriza por la aparición de edema, ascitis o derrame pleural y síntomas inespecíficos como vómitos, dolor abdominal y anorexia⁷, los cuales son autolimitados y suelen desaparecer al evidenciarse el edema. Todos los pacientes

presentan hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

Para el diagnóstico se requiere estudio endoscópico del estómago así como la toma de biopsias para estudio histológico³.

No existe un tratamiento bien establecido para esta enfermedad. Los pacientes con úlceras y erosiones pueden tratarse con inhibidores de la bomba de protones⁷. Los pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos no requieren tratamiento. Si se detecta HP en la mucosa gástrica se acostumbra erradicar. En algunos casos, cuando se detecta citomegalovirus, el tratamiento con antivirales puede ser beneficioso⁷.

Generalmente la sintomatología aguda en niños se resuelve en 6 semanas, a diferencia de la del adulto la cual puede ser más severa y con tendencia a la cronicidad^{12,13}.

En Chile, Gompertz publicó el caso clínico de un adulto, varón de 55 años, que presentó un cuadro de dolor abdominal, vómitos y baja de peso¹⁴. La endoscopia reveló un compromiso gástrico difuso con extensión a duodeno. Las biopsias fueron informadas como gastritis crónica inespecífica y duodenitis. En una segunda endoscopia se tomaron muestras cuyo estudio histológico permitió confirmar el diagnóstico al encontrarse una “hiperplasia foveolar con glándulas tortuosas y dilatadas, disminución de células parietales y leve infiltrado inflamatorio”¹⁵. Se le practicó una gastrectomía total por la extensión de la enfermedad y el posible riesgo de malignización¹⁶. No sabemos de casos pediátricos publicados en Chile.

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer un caso pediátrico de Enfermedad de Ménétrier, y las imágenes que se obtuvieron en los estudios endoscópicos.

Caso clínico

Se presenta el caso de una niña preescolar de 5 años 11 meses. Peso de ingreso 21,4 kg, superficie corporal de 0,83 m². El desarrollo pondoestatural previo al ingreso y las curvas de crecimiento eran normales para su edad y sexo.

Tres semanas antes del ingreso presentó un cuadro caracterizado por odinofagia, fiebre de 39°C y edema palpebral izquierdo. Fue evaluada en atención primaria y se diagnosticó faringoamigdalitis bacteriana indicando tratamiento con amoxicilina y AINES. Al tercer día de tratamiento apareció edema bipalpebral. Inicialmente, se atribuyó el edema a reacción alérgica por lo que se indicó desloratadina.

Evolucionó con aumento del edema palpebral a lo que se agregó distensión abdominal, edema de miembros inferiores, compromiso del estado general y dolor abdominal tipo cólico.

A su ingreso se realizaron exámenes de laboratorio que revelaron: hipoalbuminemia de 1,36 g/dl, y un recuento de leucocitos de 17.500/mm³. Se hospitalizó con diagnóstico de síndrome edematoso y sospecha de síndrome nefrótico. Se solicitó: hemograma, urea, creatinina, PCR y VHS, proteínas totales y fraccionadas en sangre, perfil lipídico, radiografía de tórax y examen de orina, sin hallazgos significativos. El resultado de proteinuria recolectada durante 24 h fue normal, por lo que se descartó la sospecha inicial de síndrome nefrótico y se comenzó el estudio de otras causas de hipoalbuminemia. Dado que presentó pruebas de función hepática sin alteraciones, se consideró la posibilidad de pérdidas proteicas por vía digestiva. Se solicitó una ecografía abdominal, endoscopia digestiva alta y anticuerpos para CMV.

La Ecografía abdominal evidenció esplenomegalia (bazo: 108 mm), sin ascitis. En la endoscopia digestiva alta se encontró en cuerpo gástrico una extensa área deprimida e hi-

perémica con islas de tejido rosado reticulado. Mucosa acartonada y friable. Se apreciaron sólo dos pliegues engrosados, la mucosa antral estaba indemne (figura 1, ABC).

El informe endoscópico concluyó: “Sospecha de enfermedad de Ménétrier, Adenocarcinoma o Linfoma gástrico”. El test de ureasa para *HP* fue positivo. La IgG para CMV resultó 21,1 EU/ml (positivo). La biopsia gástrica mostró gastritis crónica leve, sin metaplasia, ni displasia, ni malignidad.

Por sospecha de síndrome nefrótico se manejó con aporte de albúmina exógena, furosemida, prednisona y ranitidina, lo que se suspendió a las 48 h. Al tercer día se evidenció disminución del edema de miembros inferiores, recuperación de la albuminemia y mejoría del estado general. Esta mejoría clínica se consideró correspondía a la remisión espontánea de esta enfermedad descrita en niños. No se erradicó *H. pylori*.

Se realizó una endoscopia de control a la semana que reveló franca recuperación de la mucosa con presencia de algunos pliegues engrosados erosionados (figura 1, DEF). Al día catorce de hospitalización se dio de alta en buenas condiciones generales con un peso de 19,1 kg. Se indicó mantener dieta hiperproteica y esomeprazol 20 mg/día.

Al mes, estando la niña asintomática una endoscopia de control reveló la presencia de pequeñas lesiones elevadas con el aspecto de pseudopólipos (figura 1, GHI). La albuminemia fue de 4,3 g/dl, manteniendo peso 19,7 kg. Seis meses después estando la paciente asintomática se le dio el alta definitiva con un peso de 21,5 kg. A los ocho meses se realizó una endoscopia de control en la que se constató una mucosa de aspecto normal.

Discusión

La EM fue descrita en 1888 por Pierre Ménétrier, en casos de autopsia en pacientes con cáncer gástrico¹⁷. Se caracteriza por hipertrofia de pliegues gástricos con hiperplasia foveolar y pérdida secundaria de proteínas. En la infancia es menos frecuente que en etapa adulta, y de evolución benigna³. Otras características

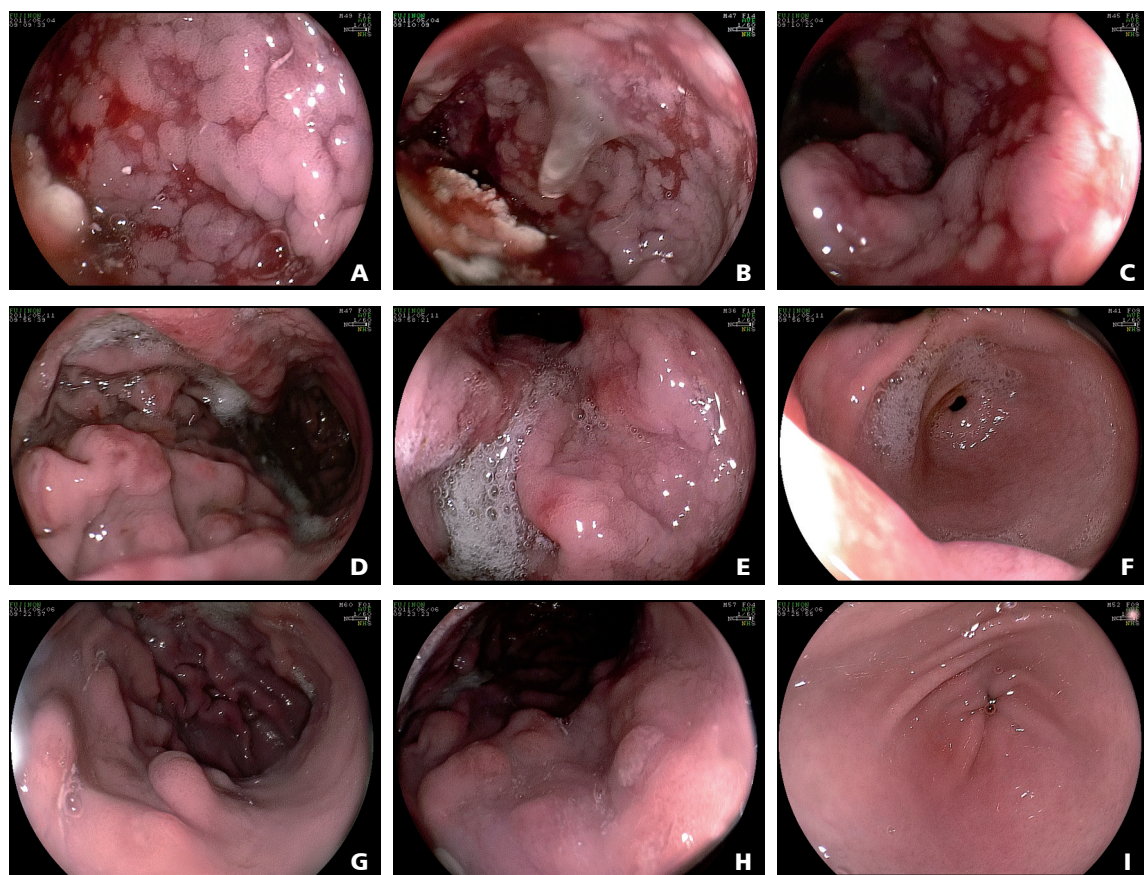


Figura 1. Gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas, imágenes endoscópicas. A, B, C etapa aguda de la enfermedad. A. Compromiso severo de la mucosa del cuerpo gástrico. B. Secreción profusa de moco. C. Escasos pliegues engrosados. D, E, F Siete días después, aparecen los pliegues engrosados y erosionados. F. No hay compromiso de la mucosa antral. G, H, I un mes después, lesiones elevadas simulando pseudopólipos. I. Indemnidad antral.

que presenta la forma infantil de esta patología y que la diferencia de su equivalente en adultos son: el inicio brusco y la presencia constante de edema.

El caso clínico que presentamos es característico de una EM ya que se presenta en edad preescolar, con edema generalizado y dolor abdominal, asociado a hipoalbuminemia sin proteinuria. En la literatura destacan otros casos publicados como el de Chung M¹⁸ quien presentó el caso de una niña de 5 años con enfermedad de Ménétrier que se manifestó con vómitos e hipoalbuminemia. En dicho caso no se detectó infección por *HP* o CMV; y el de García E¹⁹ que presentó un Ménétrier infantil con edema, derrame pleural, ascitis y que presentó remisión con IBP.

Barberán A²⁰ presenta el caso de un lactante de 15 meses con vómitos incoercibles de 72 h de evolución, hipoproteinemia y edema generalizado, asociado a infección por CMV, recibiendo sólo tratamiento sintomático con remisión espontánea. Similar escenario se observa en nuestra paciente, la cual tuvo un episodio respiratorio alto posiblemente viral 3 semanas antes del ingreso, un examen positivo para CMV y una remisión espontánea. Sin embargo, el examen utilizado para detección de CMV fue sólo IgG, no se efectuó una PCR ni antigenemia para Citomegalovirus que habrían podido detectar replicación activa del virus. También se ha sugerido la infección por *HP* como causante de EM como por ejemplo el caso comunicado por Madrid R¹¹ en el que

presentaron un Ménétrier en adulto asociado a *HP* que mejoró con tratamiento erradicador, a diferencia de nuestro caso en el cual si hubo infección confirmada por *HP* pero no se le dio tratamiento erradicador, a pesar de lo cual hubo remisión de la enfermedad.

En el estudio endoscópico de la EM se han descrito pliegues engrosados en el fondo y cuerpo gástrico, mucosa gástrica ligeramente mamelonada o nodular y con áreas pequeñas de tejido ulcerado o necrótico⁷. Además se puede ver un incremento de la secreción gástrica de característica espesa, viscosa y transparente¹⁵ (figura 1). Existen varias causas de la presencia de pliegues gástricos engrosados: hiperplasia epitelial, como la observada en la EM, la infiltración tumoral (adenocarcinoma y linfoma), las infecciones y enfermedades granulomatosas^{4,5}. En nuestro caso, la endoscopia precoz, realizada en la etapa aguda de la enfermedad, no reveló el patrón clásico de los pliegues hipertróficos, signo que apareció en el control una semana después.

En el examen histológico se describe engrosamiento y tortuosidad de las foveolas de la mucosa y dilataciones quísticas llenas de moco que pueden penetrar en la muscular de la mucosa y extenderse hasta la submucosa⁷. Las tomas de biopsias endoscópicas convencionales no tienen siempre la suficiente profundidad para demostrar la pérdida de glándulas oxínticas y los cambios quísticos. Esto ocurrió en nuestro estudio histológico y también en el caso comunicado por Gombertz, por lo que se requiere una macrobiopsia que incluya la muscular de la mucosa. Algunos autores recomiendan hacerla con asa de diatermia, con macropinza o con técnica de mucosectomía⁷. En nuestro caso como mencionamos, no se obtuvo la confirmación histológica. Sin embargo, la buena respuesta al tratamiento con albúmina (desaparición de los edemas) así como el aspecto endoscópico de la mucosa gástrica y la remisión espontánea de la enfermedad, a nuestro juicio fueron criterios suficientes para el diagnóstico de EM.

Para concluir, debemos sospechar una de EM en el contexto de un niño con edemas, hipoalbuminemia sin proteinuria, sin disfunción hepática ni malabsorción, asociado a hipertro-

fía de pliegues gástricos e hiperplasia foveolar. Es necesario desarrollar estudios con un número considerable de pacientes si queremos evaluar la asociación de esta enfermedad con infección por CMV o *HP*.

Referencias

- 1.- *Drut R*: Chronic active plasmatic gastritis associated with Cytomegalovirus. *Acta Gastroenterol Latinoamericana* 2000; 30: 9-14.
- 2.- *National Digestive Disease Information-rare disease (Ménétrier Disease)*. La Habana: NDDI Library; 2003.
- 3.- *Lambrecht NW*: Ménétrier's disease of the stomach: a clinical challenge. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13 (6): 513-7.
- 4.- *Komorowsky R, Caya J*: Hyperplastic gastropathy. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 577-85.
- 5.- *Fieber S, Rickert R*: Hyperplastic gastropathy. *Am J Gastroenterol* 1981; 76: 321-9.
- 6.- *Overholt BF, Jeffries GH*: Hypertrophic, hypersecretory gastropathy protein-losing. *Gastroenterol* 1970; 58: 80-7.
- 7.- *Hoffer V, Finkelstein Y, Balter J, Feinmesser M, Garty B*: Ganciclovir treatment in Ménétrier's disease. *Acta Paediatrica* 2003; 92 (8): 983-86.
- 8.- *Fieber S*: Hypertrophic gastritis: report of two cases and analysis of 50 pathologically verified cases from the literature. *Gastroenterology* 1955; 28: 39-69.
- 9.- *Megged O, Schlesinger Y*: Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood. *Eur J Pediatr* 2008; 167 (11): 1217-20.
- 10.- *Gutiérrez O, Ricaurte O, Rosas M*: Gastropatía hiperplásica de tipo foveolar (enfermedad de Ménétrier) Regresión al erradicar *Helicobacter pylori*. Informe de un caso. *Rev Col Gastroenterol* 2000; 15: 107-10.
- 11.- *Madrid R, Lorca F, Martínez S*: Enfermedad de Ménétrier. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2007; 22 (3): 217-19.
- 12.- *Rich A, Zuluaga T, Tanksley J, Fiske W*: Distinguishing Ménétrier's Disease from its Mimics. *Gut*. 2010 December; 59 (12): 1617-24.
- 13.- *Burdick JS, Chung E*: Treatment of Ménétrier Disease with a Monoclonal Antibody against the Epidermal Growth Factor Receptor. *N Engl J Med* 2000; 343: 1697-701.
- 14.- *Gompertz M, Montenegro C, Bufadel ME*: Enfermedad de Ménétrier con compromiso gástrico difuso y duodenal. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1174-78.

- 15.- *Xiao S-Y, Hart J*: Market gastric foveolar hiperplasia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 223-6.
- 16.- *Ramía J, Sancho E, Lozano O, Santos J, Domínguez F*: Enfermedad de Ménétrier y cáncer gástrico. *Cir Esp* 2007; 81 (3): 153-4.
- 17.- *Palmer DE*: What Ménétrier really said. *Gastrointest Endosc* 1968; 15: 83-90.
- 18.- *Chung M, Pittenger J, Flomenhoft D, Bennett J*: Atypical Clinical and Diagnostic Features in Ménétrier's Disease in a Child. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* 2011, Article ID 480610, 5 pages doi:10.1155/2011/480610.
- 19.- *García E, Ballivián O, Núñez J, Franco M, Valle L*: Gastropatía hiperplásica glandular gigante (Enfermedad de Ménétrier). *Rev Soc Bol Ped* 2003; 42(3): 177-9.
- 20.- *Barberán A, Hubrecht A, Abás A, Roig J*: Enfermedad de Ménétrier infantil e infección aguda por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (5): 478-80.