

Gastropatía hiperplásica de tipo foveolar con Coinfección por *Helicobacter pylori*

Hyperplastic Gastropathy of the Foveolar Type with *Helicobacter Pylori* Coinfection

Autor: Dra. Ana Karina Coronado ¹
Dr. Ricardo Chanis Águila ²
Dr. Ricardo McCalla ²
Dr. Moisés Espino ³

Recibido para publicación: 09 agosto 2019
Aceptado para publicación: 15 septiembre 2019

Resumen

La Gastropatía hiperplásica de tipo foveolar o Enfermedad de Ménétrier es una gastropatía hipertrófica premaligna rara. Se caracteriza por un engrosamiento de los pliegues gástricos, secundario a una hiperplasia de las células mucosas foveolares frecuentemente asociada con pérdida de proteínas entéricas e hipoalbuminemia y síntomas tracto gastrointestinal superior como dolor epigástrico, malestar, náuseas y vómitos. Se ha relacionado con infecciones en la mayoría de los casos publicados, Citomegalovirus (CMV) y *Helicobacter pylori* (Hp). Se presenta el caso de adolescente con antecedente de epilepsia refractaria, quien ingresa por status convulsivo y durante hospitalización presenta sangrado digestivo alto con compromiso hemodinámico. Diagnosticándose enfermedad de Ménétrier por hallazgos endoscópicos y biopsia. Realizamos revisión de la literatura.

Palabras clave: Enfermedad de Ménétrier, gastropatía hipertrófica; pliegues gástricos engrosados; *Helicobacter pylori*.

Abstract:

Ménétrier's disease is a rare premalignant hypertrophic gastropathy. It is characterized by a thickening of the gastric folds, secondary to a hyperplasia of the foveolar mucosal cells, frequently associated with loss of enteric proteins and hypoalbuminemia and upper gastrointestinal tract symptoms such as epigastric pain, malaise, nausea and vomiting. It has been associated with infections in most of the published cases, Cytomegalovirus (CMV) and *Helicobacter pylori* (Hp). We present the case of a teenager with a history of refractory epilepsy, who is admitted due to convulsive status and during hospitalization he presents with high digestive bleeding with hemodynamic compromise. Diagnosing Ménétrier's disease by endoscopic findings and biopsy. We review the literature.

Keywords: Ménétrier's disease; Hypertrophic gastropathy; Thickening of the gastric folds; *Helicobacter pylori*.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

¹ Médico pediatra. Residente de Gastroenterología. Hospital del Niño José Renán Esquivel, Panamá.
Correo electrónico: karina_coronado@hotmail.com

² Pediatra Gastroenterólogo. Hospital del Niño José Renán Esquivel, Panamá.

³ Jefe del Servicio de Patología. Hospital del Niño José Renán Esquivel, Panamá.

Introducción

La gastropatía hiperplásica de tipo foveolar o enfermedad de Ménétrier (EM) es una entidad clínica rara de etiología desconocida, que se caracteriza por hiperplasia foveolar gástrica asociada a pérdida secundaria de proteínas. El mecanismo de lesión es de tipo celular proliferativo activo de foveolas o glándulas, sin inflamación, por lo cual se denomina gastropatía hiperplásica.

En pacientes pediátricos, la enfermedad suele presentarse en los primeros años de vida, con frecuencia hacia los 5 años de edad, sin embargo, es más común en adultos, con una edad promedio entre los 55 y los 60 años. En la infancia, la EM se asocia a infección por CMV. Algunos la relacionan a la infección con *Helicobacter pylori* (HP).^{1,2,3} El objetivo de esta revisión es dar a conocer un caso de EM y las imágenes obtenidas en estudios de endoscopia, histopatología, así como una revisión de la literatura.

Caso clínico

Femenina de 14 años, con antecedente de epilepsia con semiología frontal. Ingresa con cuadro convulsivo tratado con ácido valproico y levetiracetam. Durante su estancia, presenta pancreatitis medicamentosa y sangrado digestivo alto, con deterioro hemodinámico que requiere manejo de vía aérea, transfusión de hemoderivados y soporte inotrópico. Se realiza endoscopia alta, evidenciando esofagitis erosiva, en curvatura menor vaso sangrante Forest I A. A nivel de curvatura mayor pliegues gruesos, superficie eritematosa. Pliegues confluyen y se extienden hacia región pilórica causando pseudo-obstrucción en el área bulbar. Se maneja con omeprazol, sucralfato.

Durante su ingreso se le realizaron exámenes de laboratorio que revelaron: anemia moderada (hemoglobina en 8.6 g/dl), recuento de leucocitos de $13.6 \times 10^9/L$ e hipoalbuminemia (2.3 g/dL), velocidad de eritrosedimentación elevada (53 mm/h). La serología para VIH y Citomegalovirus fue negativa. Calprotectina fecal positiva (mayor o igual a 50ug/g pero menor de 200 ug/g).

En la endoscopia digestiva alta se encontró marcada hipertrofia de los pliegues gástricos más acentuado hacia fondo y cuerpo gástrico, con áreas ulceradas, friabilidad de mucosa, con lesiones de pseudo-pólipos, que dificultó el paso a la segunda porción de duodeno por pseudoobstrucción pilórica. La tomografía axial computarizada abdominal mostró engrosamiento de las paredes del antro gástrico por probables cambios inflamatorios. No hay signos de obstrucción intestinal.

Dos semanas después se realiza endoscopia control en donde se evidencia disminución de lesión a nivel de región prepilórica y bulbo duodenal, aún con presencia de pliegues engrosados a nivel de fondo y cuerpo gástrico. En esta ocasión se pudo avanzar hasta segunda porción de duodeno sin lesiones.

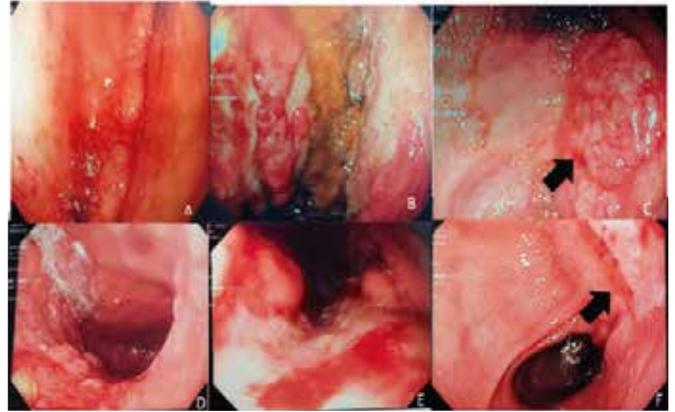


Fig. 1. Gastropatía hipertrófica, imágenes endoscópicas. A, B, C: Vista de la curvatura mayor pliegues gruesos, superficie eritematosa, pliegues confluyen y se extienden hacia región prepilórica B. Compromiso severo de la mucosa del cuerpo gástrico, secreción profusa de moco. C. Lesiones elevadas que simulan pseudopólipos causan pseudo-obstrucción en el área bulbar. D, E, F: evolución en 2 semanas. Disminución de lesión a nivel de región prepilórica y bulbo duodenal, con hiperplasia de pliegues gástricos a nivel de fondo y cuerpo gástrico, secreción mucosa y friabilidad.

La biopsia gástrica (ilustración 1) confirmó cambios reactivos / regenerativos y epitelio foveolar hiperplásico sin displasia, con algunas dilataciones quísticas. Lámina propia con infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico severo, polimorfonucleares. No hay metaplasia ni displasia, atipia ni cambios citopáticos asociados a Citomegalovirus. La tinción de Warthin-Starry es positiva para *H.pylori* (ilustración 2). No hay formación de granulomas.

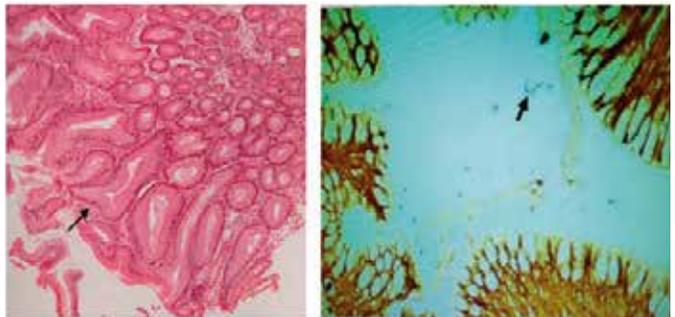


Ilustración 1. Glándulas gástricas alargadas, Ilustración 2. tinción de Warthin-Starry es positiva para *Helicobacter pylori* con hiperplasia foveolar(x 240).

El paciente fue tratado una combinación de amoxicilina más claritromicina y omeprazol. Se le dio 14 días de tratamiento para erradicar el *H. pylori*. No se demostró infección asociada por CMV, se descartó la presencia de granulomas histopatológicamente.

Discusión

La EM fue descrita por Pierre Ménétrier en 1888, en pacientes con cáncer gástrico. Se caracteriza por hipertrofia de los pliegues gástricos de fondo y cuerpo, hipersecreción de la mucosa, pérdida de proteínas e hipoclorhidria¹. Se desconoce la etiología. Se plantean diversas hipótesis como son: causas infecciosas, autoinmunes (exposición a alérgenos y anticuerpos anti células parietales), hormonales y genéticas. Esta enfermedad se ha asociado a mayor riesgo de cáncer gástrico, oscila entre el 10-15%.⁴

La duración media de la enfermedad es de 2 a 18 semanas. Su presentación abarca un amplio espectro clínico; fiebre, dolor abdominal, astenia, anorexia, pérdida de peso, edemas, vómitos y diarreas. La sintomatología principal en este caso fue debut con sangrado digestivo, posteriormente con vómitos y pobre tolerancia a vía oral.

El diagnóstico en la infancia es raro (afecta por lo general a pacientes menores de 6 años), de evolución benigna, inicio brusco y con presencia constante de edema, hipoproteinemia e hipoalbuminemia.^{1,4} Un 10 % hemorragia gastrointestinal y anemia y un 61 % eosinofilia. En la mayoría de los casos pediátricos publicados se considera al CMV como el agente etiológico más probable. Entre otros posibles agentes infecciosos, se encuentra el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y otros menos frecuentes, como *Mycoplasma pneumoniae*, Giardia intestinalis y herpes simple. En este caso se demostró una gastropatía crónica por *H. pylori*, no se demostró serológicamente ni por histopatología hallazgos compatibles con CMV, ni enteropatía perdedora de proteínas.

La fisiopatología de la hipertrofia de pliegues por causa infecciosa es muy controversial. En 1996, Yasunaga et al.^{5,6} informó que a producción aumentada de IL 1 y factor de crecimiento hepatocitario (HGF) causada por la infección por *H. pylori* puede contribuir a proliferación epitelial, aumentar el engrosamiento de pliegues gástricos al estimular la proliferación de células epiteliales e inducir la hiperplasia foveolar en pacientes con gastropatía hipertrófica, y más recientemente, Watanabe et al.⁷ describieron elevación en suero de niveles de péptido glucagón 2 que inducen sobrecrecimiento de la mucosa. Un estudio retrospectiva de 138 pacientes adultos con Enfermedad de Menetrier, *H. pylori* fue evidente en el 90% de los casos.⁸ La infección por Citomegalovirus en niños también ha sido identificados en la enfermedad de Ménétrier y en un caso hubo coinfección con CMV y *H. pylori*.⁹

Aunque la mayoría de los niños recibieron antibióticos para erradicar el Hp, uno de ellos se recuperó sin antibióticos. Se han publicado casos similares^{10,11,12} sin poder comprobar si dicha curación es consecuencia de la erradicación del germen o forma parte del curso natural, indicando que la enfermedad puede ser auto limitada.

En los exámenes de laboratorio es característica la presencia de hipoproteinemia e hipoalbuminemia. La realización de alfa-1-antitripsina fecal, como marcador sensible y específico de pérdida proteica a nivel del tubo digestivo, es factible en estos casos, en nuestro caso no se demostró alteración en los niveles, muestra no fidedigna ya que fue tomada 4 semanas después del inicio del cuadro.⁴

En el diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta otros procesos que pueden cursar con hipertrofia de pliegues gástricos, entre ellos: Síndrome de Zollinger-Ellison, Enfermedad de Crohn, Gastropatía hipertrófica asociada a infecciones: CMV, histoplasmosis, sífilis y Mycoplasma. Gastritis linfocítica. Enfermedades granulomatosa (como la sarcoidosis), Gastritis alérgica eosinofílica, Síndrome de Cronkhite-Canada.^{4,6}

En el presente caso la paciente tuvo una mejoría progresiva en dos semanas, previo al inicio de tratamiento para *Helicobacter pylori*. Hasta el momento no hay un tratamiento establecido para esta enfermedad. Contrariamente a lo que acontece en el adulto, en la edad pediátrica la resolución clínica completa de manera espontánea suele ser alrededor de las 5 semanas. En aquellos pacientes infectados por *H. pylori* se recomienda su erradicación, con lo cual puede lograrse el control de los síntomas. También se han empleado una dieta rica en proteínas, anti secretores (inhibidores de la bomba de protones o ranitidina), octreótido, anticolinérgicos e incluso anticuerpos monoclonales.

Nuestro caso demuestra el comportamiento auto limitado de esta patología. La sospecha diagnóstica se hizo en el contexto de una niña con hipoalbuminemia, sin disfunción hepática, no se demostró malabsorción, asociado a hipertrofia de pliegues gástricos y la demostración histopatológica de hiperplasia foveolar con asociación con infección por *H. pylori*. Con buena respuesta y remisión espontánea previa al inicio del tratamiento erradicador para *H. pylori*, son a nuestro juicio criterios suficientes para el diagnóstico de Enfermedad de Ménétrier.

Referencias

1. Kirberg B A, Rodríguez V. B, Donoso F, Kirhmant M, Noriel M. Gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas. Enfermedad de Ménétrier. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* 2014; 85 (1): 80-85
2. Fretzayas A, Moustaki M, Alexopoulou E, Nicolaidou P. Menetrier's disease associated with *Helicobacter pylori*: three cases with sonographic findings and a literatura review. *Ann Trop Paediatr*. 2011; 31 (2):141–147 doi: 10.1179/146532811X13006353133876.
3. Iwama, I, Kagimoto S, Takano T, Sekijima T, Kishimoto H, Oba A. Case of pediatric Ménétrier disease with cytomegalovirus and *Helicobacter pylori* co-infection. *Pediatr Int*. 2010; 52 (4):e200–e203. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03130.x
4. Martínez Leyva L, Oliveira C, Tanoeiro G, de Sousa M, Leite N, de Fátima Almeida G. Enfermedad de Ménétrier. Caso clínico. *Endoscopia*. 2015; 27(4):175-179. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2015.11.004>.
5. Yasunaga Y, Shinomura Y, Kanayama S et al. Increased production of interleukin 1 beta and hepatocyte growth factor may contribute to foveolar hyperplasia in enlarged fold gastritis. *Gut* 1996; 39 (6):787–94.
6. Gutiérrez O, Ricaurte O, Rosas MC. Gastropatía hiperplásica de tipo foveolar (enfermedad de Ménétrier) Regresión al erradicar *Helicobacter pylori*. Informe de un caso *Rev Col Gastroenterol* 2000; 15: 107-10.
7. Watanabe K, Beinborn M, Nagamatsu S, Ishida H, Takahashi S. Menetrier's disease in a patient with *Helicobacter pylori* infection is linked to elevated glucagon-like peptide-2 activity. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40(4):477–81.
8. Stolte M, Bätz C, Eidt S. Giant fold gastritis – a special form of *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Z Gastroenterol*. 1993; 31(5):289–93.
9. Tokuhara D, Okano Y, Asou K, Tamamori A, Yamano T. Cytomegalovirus and *Helicobacter pylori* co-infection in a child with Menetrier disease. *Eur J Pediatr* 2007; 166(1):63–5.
10. Cieslak TJ, Mullett CT, Puntel RA, Latimer JS. Menetrier disease associated with cytomegalovirus infection in children: report of two cases and review of de literatura. *J Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12(4):340-3.
11. Cohen HA, Shapiro RP, Frydman M, Varsano I. Childhood protein-losing enteropathy associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr gastroenterol Nutr*. 1991; 13(2); 201-3.
12. González Carretero P, Pociello Albiñana N, Martín del Barrio S, Vilar Escrigas P. Edema as the form of presentation of protein-losing enteropathy. *An Pediatr*. 2007; 66(6):633-4