

Linitis plástica. Presentación como gastropatía hipertrófica

Linitis plastica. Presentation as hypertrophic gastropathy

Belén Mendoza de Molano, MD,¹ Rocío López, MD,² Mauricio Palau, MD,² Shirley Andrews, MD.³

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 78 años, que presentaba importante pérdida de peso y su endoscopia digestiva alta demostró pliegues gástricos gigantes. Se realizaron biopsias con asa de polipectomía en busca del diagnóstico y posible enfermedad neoplásica. La histopatología documentó gastropatía hipertrófica. La ecoendoscopia gástrica demostró una pared muy gruesa y aunque se sospechó neoplasia no podía ser conclusiva, solamente después de realizada la gastrectomía total se diagnosticó linitis plástica. Presentamos la revisión de pliegues gástricos gigantes así como las causas y clasificación de la gastropatía hipertrófica.

Palabras clave

Pliegues gástricos gigantes, linitis plástica, gastropatía hipertrófica.

SUMMARY

We present 78 year old Colombian lady who had lost weight and had giant gastric folds in her upper endoscopy. Intensive work up was done including extra large biopsies done with polypectomy snares. The pathology diagnosed hypertrophic gastropathy. Endoscopic ultrasound of the stomach diagnosed a very thick gastric wall. Only after total gastrectomy was done, Linitis Plastica was diagnosed. We review giant gastric folds as well as causes and classification of the hypertrophic gastropathy.

Key words

Giant gastric folds, linitis plástica, hypertrophic gastropathy.

Las gastropatías hipertróficas se refieren al daño en la mucosa gástrica, en ausencia de reacción inflamatoria. Comprende la enfermedad de Ménétrier, las gastropatías hipertróficas hipersecretoras con o sin pérdida de proteínas y el síndrome de Zollinger Ellison. La etiología es desconocida, pero están involucrados múltiples factores, en especial agentes infecciosos. En su estudio siempre deben plantearse diagnósticos diferenciales y mantener un seguimiento endoscópico ante la posibilidad de degeneración maligna.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Mujer blanca de 79 años de edad, natural de Villa Pinzón (Boyacá). Consulta por cuadro clínico de 3 meses de evolución, caracterizado por plenitud gástrica hasta la intolerancia a la vía oral en las últimas 2 semanas, asociado a hiporexia, reflujo gastroesofágico y pérdida de peso (4 kg en el último mes). No refiere dolor abdominal, sangrado digestivo, ni antecedentes de enfermedad ácido péptica o historia familiar de cáncer.

¹ Servicio de Gastroenterología y patología. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

² Servicio de patología. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

³ Residente de Medicina Interna. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 20-10-08/ Fecha aceptado: 29-01-09

El examen físico solo revela discreta palidez mucocutánea, la radiografía de tórax y paraclínicos sin alteraciones (hemograma, electrolitos, glicemia, albúmina, función renal y hepática).

Se realiza endoscopia de vías digestivas alta, que documenta lesión gástrica de aspecto linfoproliferativo que compromete el cuerpo y antro, caracterizada por pliegues gástricos gigantes, disminución de la distensibilidad y que tuneliza el paso hacia el antro (figura 1).

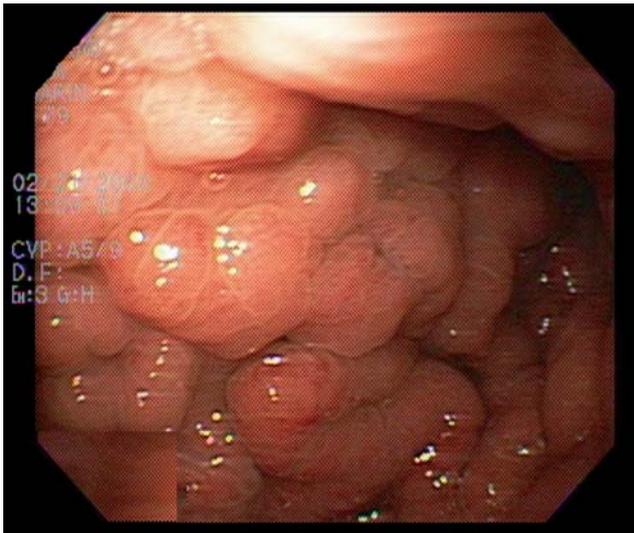


Figura 1. EVDA: Pliegues gástricos engrosados.

El diagnóstico diferencial ante el hallazgo de pliegues gástricos engrosados es bastante amplio (1):

- Enfermedad de Ménétrier
- Síndrome de Zollinger Ellison
- Gastritis varioliforme
- Enfermedad de Crohn
- Adenocarcinoma
- Pólipos gástricos
- Linfoma y sarcomas (12).

Otras gastropatías hipertróficas asociadas a infecciones (2):

- *Helicobacter pylori* (9)
- Citomegalovirus (10)
- Histoplasmosis

- Mycoplasma
- Tuberculosis
- Sífilis.

Entre los diagnósticos diferenciales debe plantearse:

- Gastritis linfocítica crónica (12-16)
- Gastritis alérgica/eosinofílica
- Mastocitosis sistémica
- Síndrome de Cronkhite-Canadá
- Terapia con prostaglandina E1
- Sarcoidosis (rara afectación gástrica) (1).

Teniendo en cuenta estas consideraciones, nuestra impresión diagnóstica fue:

- Pliegues gástricos engrosados en estudio:
 - Enfermedad de Ménétrier
 - Gastropatía asociada a infección por *H. pylori*
 - Adenocarcinoma gástrico.

Dentro de los estudios complementarios, realizaron: TAC de abdomen que confirma engrosamiento de la pared gástrica a nivel del antro, sin adenopatías o masas (figura 2).



Figura 2. TAC abdominal: engrosamiento de la pared gástrica.

Gamagrafía de vaciamiento gástrico para sólidos, que demostró retención del 63% de contenido gástrico a las 16 horas de la medición (figura 3).

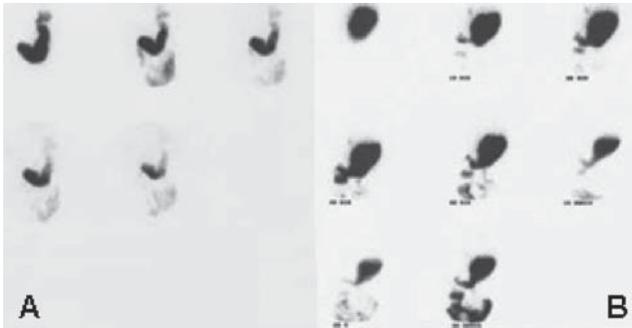


Figura 3. Gamagrafía de vaciamiento: diferencias entre un paciente normal (A): observe que el 50% del vaciamiento gástrico se logra en 260 minutos comparado con el caso expuesto (B).

La primera biopsia reportó gastritis corporal crónica difusa, no atrófica de tipo folicular, asociado a marcado engrosamiento mucoso a expensas de glándulas gástricas e infección por *Helicobacter pylori* ++/++++. Negativa para malignidad (figura 4).

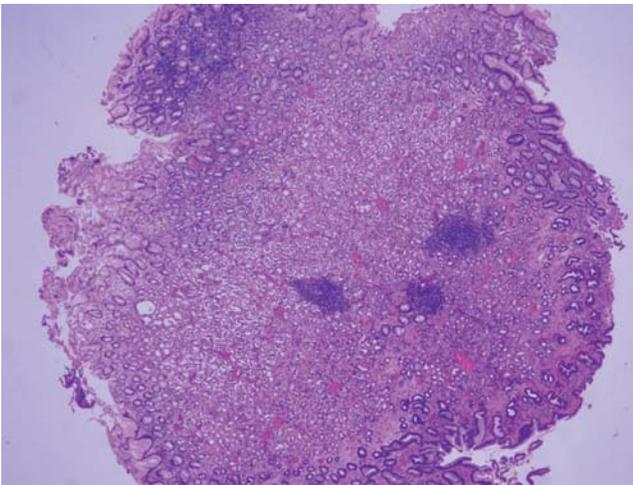


Figura 4. Biopsia: gastritis corporal crónica difusa, no atrófica de tipo folicular.

Se realizó erradicación de *H. pylori* y colocación de sonda nasoyeyunal para nutrición enteral debido al riesgo de desnutrición por disfunción del vaciamiento gástrico secundario a los pliegues gástricos engrosados con niveles de gastrina dentro de límites normales y se programó para ecoendoscopia, con el objetivo de evaluar la terapia posterradicación *H. pylori* y toma de biopsias con asa de diatermia. Esta reveló la misma lesión de aspecto neoplásica y severa alteración de la ecoestructura de la pared gá-

trica que comprometía todas las capas, con severo engrosamiento a expensas de la muscular propia de la región antral (figura 5) y pese a que esta segunda biopsia abarcaba el espesor total de la mucosa y fragmentos de muscular propia (figura 6) reveló los mismos hallazgos descritos.



Figura 5. Ecoendoscopia: alteración de la ecoestructura de toda la pared gástrica.

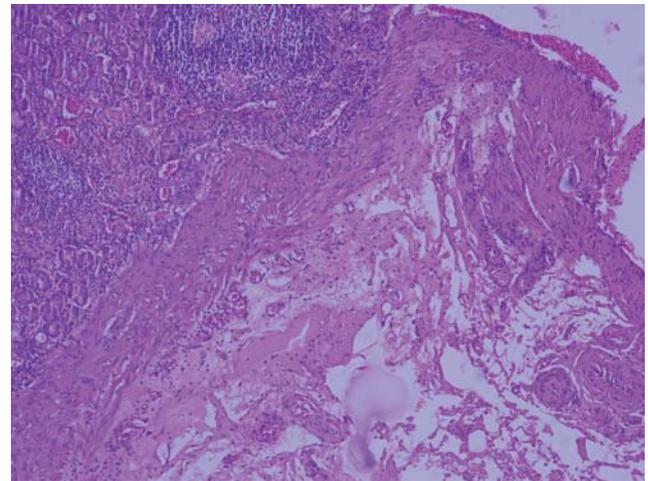


Figura 6. Segunda biopsia: Observe el espesor total de la mucosa y fragmentos de muscular propia, libres de malignidad.

Debido al deterioro progresivo del estado nutricional, se planteó gastrectomía total y esófago yeyunostomía en Y de Roux, previa biopsia por congelación, la cual confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma pobremente diferenciado con células en anillo de sello infiltrante difuso a toda la pared hasta la serosa

y del tejido adiposo perigástrico con presencia de invasión linfática focal y perineural (figuras 7 y 8). De los múltiples cortes realizados, solo dos demostraron compromiso focal de la mucosa y marcada respuesta desmoplásica. Los bordes de sección estaban libres de tumor, pero 26 de 28 ganglios estaban comprometidos y algunos con extensión perinodal.



Figura 7. Macro: pliegues gástricos engrosados.

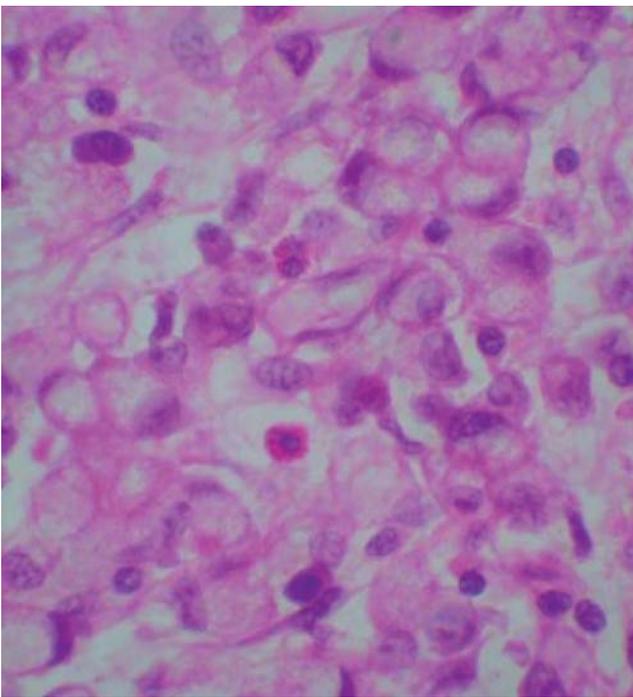


Figura 8. H&E 40x: adenocarcinoma pobremente diferenciado con células en anillo de sello.

La evolución postoperatoria no tuvo complicaciones, se indicó quimioterapia que fue rechazada por la paciente y 6 meses después falleció.

REVISIÓN DE GASTROPATÍAS HIPERTRÓFICAS

Las gastropatías hipertróficas, se definen como el daño en la mucosa gástrica pero sin reacción inflamatoria (2). Para algunos autores es incorrecto llamarlas gastropatías hipertróficas y se ha propuesto gastropatías con pliegues gástricos engrosados (1).

Recordemos que la mucosa gástrica normal mide menos de 1,5 mm de espesor y tiene 2 componentes: uno superficial o epitelio foveolar y otro más profundo o componente glandular. Así mismo la hipertrofia puede ser difusa o localizada, pudiendo afectar uno o los dos componentes de la mucosa (1).

Clasificación

El grupo de gastropatías hipertróficas, engloba (1):

- Enfermedad de Ménétrier
- Gastropatías hipertróficas hipersecretoras
 - No perdedora de proteínas
 - Perdedora de proteínas
- Hiperplasia de glándulas gástricas
- Pliegues gigantes
 - Variante normal
 - Por inflamación
- Infiltración maligna
 - Carcinoma
 - Linfoma.

La enfermedad de Ménétrier, se caracteriza por la hiperplasia foveolar masiva, sin gastritis, atrofia del componente glandular, pérdida de proteínas en ausencia de úlceras y niveles de gastrina normales (1, 2). Existe una variante clínica de la enfermedad de Ménétrier (Gastritis hipertrófica localizada de tipo mixto), caracterizada por pliegues gástricos engrosados a nivel del cuerpo y fundus gástrico, frecuentemente asociada con gastritis crónica folicular, displa-

sia, metaplasia intestinal e infección por *Helicobacter pylori*, pero rara vez relacionado con cáncer (13, 19).

En segundo lugar, están las gastropatías hipertróficas hipersecretoras, que puede o no cursar con pérdida de proteínas, caracterizadas por hiperplasia de los dos componentes y niveles de gástrica normales. El tipo no perdedor de proteínas se asocia a úlceras de la mucosa (1, 2).

Por último, el síndrome Zollinger Ellison o hiperplasia de glándulas gástricas, se caracteriza por la excesiva secreción de gastrina, presencia de úlceras, pero con un componente superficial normal y no perdedor de proteínas (1, 2).

ETIOPATOGENIA

La etiología de la gastropatía hipertrófica es desconocida (1) y varios autores apuntan a la posibilidad de que pueda ser multifactorial (15), ya que diversos estímulos pueden conducir a la gastropatía hipertrófica: toxinas, factores alimentarios, inmunológicos, autoinmunes y agentes infecciosos (15).

Helicobacter pylori. Existe una asociación frecuente que invoca como causa la infección por *Helicobacter pylori* y hay quienes recomiendan erradicar la infección demostrada (14), en relación con observaciones aisladas del beneficio del tratamiento y tratando de explicar muchas de las alteraciones macro y microscópicas encontradas (16); sin embargo, hasta el momento no disponemos de estudios que hayan corroborado la utilidad de esta terapia (10-18).

La presentación simultánea de un adenocarcinoma y gastropatía hipertrófica en un mismo paciente es muy infrecuente (9), siendo la infección por *Helicobacter pylori* un factor etiopatogénico en el desarrollo de ambas patologías (2-8).

Citomegalovirus. Algunos casos publicados (11) demostraron una asociación con el citomegalovirus, y probablemente su incidencia sea mayor de lo que se cree, debido a que solo se realiza detección de antígenos virales, serologías, cultivo, técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o citomegalovirus (11) en los casos que presentan síntomas más severos o son refractarios a las diferentes

terapéuticas erradicadores de *H. pylori* y en quienes se logra identificar células infectadas en la mucosa gástrica (15).

Riesgo de malignidad. Se ha planteado que la gastropatía hipertrófica precede a la carcinogénesis (13) debido al gran tamaño de la lesión y la frecuencia reportada de cambios displásicos a nivel epitelial (8, 17), que posiblemente evolucionen a adenocarcinoma (13) o linfoma B tipo MALT (7, 9).

DIAGNÓSTICO

A continuación se exponen las manifestaciones clínicas en orden de frecuencia reportada (2): epigastralgia (65%), astenia (60%), anorexia (45%), pérdida de peso (45%), vómitos y diarrea (37,5%). Con relación al edema y derrames de diferentes localizaciones, se ha reportado en el 25% de los pacientes y está directamente relacionado con la hipoproteïnemia (1, 2).

Dentro de las imágenes diagnósticas el TAC de abdomen permite observar el engrosamiento asimétrico de la pared gástrica (4), pero definitivamente la endoscopia de vías digestiva alta es el patrón estándar para el diagnóstico (3-5) y, aunque la biopsia puede tener un limitado valor para el diagnóstico histológico, su importancia radica en que excluye la presencia de adenocarcinoma o linfoma (7).

La ecoendoscopia visualiza con facilidad los pliegues gástricos hipertróficos, como estructuras hiperecóticas con aspecto de circunvoluciones bajo la capa mucosa y además nos permite realizar el seguimiento de la enfermedad al correlacionar perfectamente con la evolución clínica (3-6).

TRATAMIENTO

El punto más controvertido de esta enfermedad radica en su tratamiento (10). Algunos estudios la califican como una lesión benigna y plantean el tratamiento médico encaminado a erradicar el *Helicobacter pylori* (14, 15) y reportan que la combinación de omeprazol-amoxicilina logró la regresión microscópica e histológica en casi el 80% de los casos (14), pero en otros estudio, el uso de bloqueadores

H2 y/o omeprazol solo logró una mejoría clínica del 55% a los 7 años (18). Estos datos suponen que el efecto beneficioso de los inhibidores de la bomba de protones no está estrictamente ligado al tratamiento erradicador (14, 18); y en algunos casos, la mejoría clínica también podría ser atribuida al curso natural autolimitado de la enfermedad (10-16).

Por otro lado, a quienes defienden la gastrectomía en aquellos casos que no responden al tratamiento médico (9), debido a que el curso habitual de la enfermedad es prolongado, sin remisión y cerca del 8 a 14% desarrollan degeneración maligna (8). Otros estudios también están de acuerdo con el tratamiento quirúrgico por su presentación en forma difusa, extensión y severidad de los hallazgos (2, 20).

PRONÓSTICO

El pronóstico es muy variable, hay pacientes que permanecen estables durante muchos años e incluso se han descrito casos de remisión paulatina (15, 16), mientras que en otros los síntomas se agravan de forma progresiva (13).

CONCLUSIONES

Las gastropatías hipertróficas, se caracterizan por pliegues gástricos engrosados (1), generados por un daño en la mucosa gástrica pero sin reacción inflamatoria (2).

Por mucho tiempo se han involucrado las infecciones en la patogénesis gastropatías hipertróficas (1-15). Con respecto al papel del *Helicobacter pylori*, no contamos con suficientes datos que lo asocien con la gastropatías hipertróficas (1) debido a la infrecuente presentación y se cree que su papel como agente causal es poco probable (9) o es simplemente un hallazgo casual (10). Por otro lado, se ha confirmado la presencia del citomegalovirus en la mucosa gástrica, pero esto no descarta la posibilidad de que el virus sea un invasor secundario en una mucosa lesionada y no el factor etiológico primario (11-15). En conclusión, son necesarios más estudios para definir el papel de las infecciones en esta enfermedad (9, 10, 15).

En cuanto a la posibilidad de degeneración maligna no está del todo clara (2, 17) por el pequeño número de casos publicados (20), es difícil valorar si existe una malignización de la gastropatía hipertrófica o es un cáncer coincidente (9, 10).

Se sabe que las biopsias convencionales no tienen la suficiente profundidad para permitir un diagnóstico histológico de certeza, por lo que se aconseja la realización de macrobiopsias con el asa de diatermia (7), sin embargo, los controles endoscópicos con biopsia no son absolutamente obligatorios (7, 9).

Aunque no es posible sentar una indicación de cirugía (9, 10, 20) debido al escaso conocimiento recopilado sobre la enfermedad (2, 16), sí consideramos necesario extremar el seguimiento ante la posibilidad de degeneración (7).

Cetuximab anticuerpo monoclonal contra el receptor de factor de crecimiento epidérmico, brinda una expectativa de tratamiento en el futuro de esta enfermedad (12), pero su papel está limitado por la dificultad del diagnóstico temprano y por la escasa frecuencia de la enfermedad (2).

REFERENCIAS

1. Cecilia M. Fenoglio-Preiser. Gastrointestinal Pathology. An Atlas and Text. 3a edición. 2008.
2. Coffey R, Washington M, Corless C. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: Hyperproliferative disorders of the stomach. J Clin Investigation 2007; 117: 70-80.
3. Das A, Chak A. Endoscopic ultrasonography. Endoscopy 2004; 36: 17-22.
4. Ba-Ssalamah A, Prokop M, Ufmann M, Pokieser P, Teleky B, Lechner G. Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. Radiographics 2003; 23: 625-44.
5. Hideharu O, Jiro H, Ken H, Mutsuhiro H, Kenjiro N, TanaKa S, et al. Giant gastric folds: Differential diagnosis at US. Radiology 2003; 226: 686-90.
6. Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, Ulm K; German EUS Club. Endoscopic Ultrasonography. Accuracy of endoscopic ultrasono-

- graphy in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 856-62.
7. Ando N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, Hayakawa T. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 37-43.
 8. Kaffes A, Hughes L, Hollinshead J, Katelaris P. Synchronous primary adenocarcinoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and a stromal tumor in a *Helicobacter pylori* infected stomach. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 1033-6.
 9. Cammarota G, Larocca L.M., D'Ugo D, Persiani R, Cianci R, Nocente Picciocchi A, Gasbarrini G. Synchronous gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma patient with *H. Pylori* infection. Could the two neoplasms share common pathogenesis? *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 104-6.
 10. Simon L, Feher I, Salamon A, Vadasz E. Reversible protein-losing hypertrophic gastropathy: causal relationship with *Helicobacter pylori* infection, or simple coincidence? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1091-1092.
 11. Suter WR, Neuweiler J, Borovicka J, Binek J, Fantin AC, Meyenberger C. Cytomegalovirus induced transient protein-losing hypertrophic gastropathy in an immunocompetent adult. *Digestion* 2000; 62: 276-279.
 12. Burdick JS, Chung EK, Thinner E, Ster M, Paciga JE, Cheng JQ, et al. Treatment of Menetrier's disease with a monoclonal antibody against epidermal growth factor receptor. *New Engl J Med* 2000; 343: 1697-701.
 13. Charton-Bain MC, Paraf F, Bruneval P. Superficial gastric carcinoma developed on localized hypertrophic lymphocytic gastritis: a variant of localized Menetrier's disease? *Pathol Res Pract* 2000; 196(2): 125-128.
 14. Kaneko T, Akamatsu T, Gotoh A, Shimodaira K, Shimizu T, Kiyosawa K et al. Remission of Menetrier's disease after a prolonged period with therapeutic eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 272-273.
 15. Raderer M, Oberhuber G, Templ E, Wagner L, Potzi R, Wrba F et al. Successful symptomatic management of a patient with Menetrier's disease with long-term antibiotic treatment. *Digestion* 1999; 60: 358-362.
 16. Badov D, Lambert JR, Finlay M, Balazs ND. *Helicobacter pylori* as a pathogenic factor in Menetrier's disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1976-1979.
 17. Vandenborre KM, Ghillebert GL, Rutgeerts LJ, Geboes KR, Rutgeerts PJ, Verbanck JJ, Tanghe WR. Hypertrophic lymphocytic gastritis with a gastric carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10(9): 797-801.
 18. Ladas SD, Tassios PS, Malamou HC, Protopapa DP, Raptis SA. Omeprazole induces a long-term clinical remission of protein-losing gastropathy of Menetrier's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(8): 811-813.
 19. Wu CS, Lin CJ, Chen TC, Chen PC, Chiu CC. Menetrier's disease: a new variant with duodenal involvement. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(6): 1041-1043.
 20. Johnson MI, Spark JI, Ambrose NS, Wyatt JI. Early gastric cancer in a patient with Menetrier's disease, lymphocytic gastritis and *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7(2): 187-190.