

Enfermedad de Ménétrier, reporte de caso (con video)

Menetrier disease: Case report with video

Martín Alonso Gómez Zuleta,^{1*} Óscar Fernando Ruiz Morales,² Javier Riveros.²

¹ Médico internista y gastroenterólogo, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Universidad Nacional de Colombia, Unidad de gastroenterología y ecoendoscopia (UGEC). Bogotá D. C., Colombia.

² Médico internista y gastroenterólogo, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Unidad de gastroenterología y ecoendoscopia (UGEC). Bogotá D. C., Colombia.

*Correspondencia: magomezz@unal.edu.co.

Fecha recibido: 30/01/18
Fecha aceptado: 28/03/18

Resumen

La enfermedad de Ménétrier, también conocida como *gastritis hipertrófica gigante* o *gastropatía hipertrófica hipoproteínémica*, es una entidad poco frecuente, caracterizada por una gastroenteropatía perdedora de proteínas, hipoclorhidria y engrosamiento de los pliegues mucosos del fondo y el cuerpo gástrico; es causante de un grupo clásico de síntomas que incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y edema periférico; se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico, sin embargo, su fisiopatología aún no está del todo esclarecida y su diagnóstico, clínico y endoscópico, puede llegar a ser difícil de establecer, por lo que se describe un caso clínico y se presenta una revisión sucinta de la literatura.

Palabras clave

Enfermedad de Ménétrier, hipertrofia mucosa, hipoalbuminemia.

Abstract

Menetrier disease (also known as giant hypertrophic gastritis or hypoproteinemic hypertrophic gastropathy) is a rare entity characterized by protein losing enteropathy, hypochlorhydria and thickening of the mucosal folds of the fundus and the gastric corpus. Its constellation of classic symptoms includes nausea, vomiting, abdominal pain and peripheral edema, and it is associated with increased risk of gastric cancer. Nevertheless, its pathophysiology is not yet fully understood and clinical and endoscopic diagnosis can be difficult to establish. This article describes a clinical case and provides a brief review of the literature.

Keywords

Menetrier disease, mucosal hypertrophy, hypoalbuminemia.

INTRODUCCIÓN

El patólogo francés Pierre Ménétrier (1859-1935) describió por primera vez la enfermedad que lleva su nombre en *Archives de Physiologie Normale et Pathologique* en 1888. Ménétrier describió a 7 individuos que exhibían patrones macroscópicos de hipertrofia gástrica: adenomas polipoides y poliadenomas laminares; comparaba la mucosa gástrica engrosada con circunvoluciones cerebrales (1, 2); esta enfermedad se considera rara por la Oficina de Enfermedades

Raras del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América, lo que significa una prevalencia de menos de 1 en 200 000 individuos; es conocida con otros nombres, dentro de los que se incluyen la *gastritis hipertrófica gigante* y la *gastropatía hipertrófica hipoproteínémica* (2). Hasta el momento no hay características patognomónicas para diagnosticar la enfermedad de Ménétrier y, por ahora, su diagnóstico se basa en sus características clínicas y patológicas, lo que plantea un desafío diagnóstico y terapéutico, debido a la naturaleza rara de la enfermedad y la falta de criterios diagnósticos claros.

CASO CLÍNICO

Es un paciente masculino de 19 años, con cuadro clínico que inició a los 12 años de edad con síntomas referidos como dolor y distensión abdominal, durante su infancia tardía y adolescencia tuvo un peso y talla bajos para la edad, desde ese entonces fue manejado por distintas especialidades hasta 2016, cuando ingresó a nuestro servicio para la realización de endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), como parte de la evaluación solicitada por el médico tratante, y se encontraron pliegues gástricos gruesos en el fondo y en el cuerpo con una clara disminución de la distensibilidad (**Video 1**); desde el punto de vista clínico, refirió astenia y dispepsia como síntomas predominantes al examen físico como hallazgos relevantes; presentó palidez y edema grado II de miembros inferiores.



Escanee el código con su *smartphone*

Video 1. Endoscopia de la enfermedad de Ménétrier. Observe los pliegues gástricos proximales engrosados y con edema. <https://youtu.be/sQNxWFhjeq0>

Se solicitaron paraclínicos (hemograma, albúmina, nitrogenados y uroanálisis) y se encontró anemia normocítica, normocrómica, heterogénea (hemoglobina de 11,2 g/dL), albúmina sérica de 2,8 g/dL, con creatinina de 0,8 mg/dL (normal) y uroanálisis sin proteinuria. Dado el hallazgo clínico, paraclínico y endoscópico, se decidió ampliar los estudios con tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, en la que se observan las paredes gástricas engrosadas con compromiso difuso y simétrico marcado de los pliegues gástricos, sin evidencia de lesiones nodulares con un espesor máximo de 53 mm (**Figura 1**). Se solicitó adicionalmente ultrasonografía endoscópica (USE) gástrica y desde el punto de vista endoscópico se encontraron hallazgos similares a los descritos en la EVDA; y en el tiempo ecográfico se encontró engrosamiento de la pared gástrica dependiente de la ecocapa I y II (mucosa y muscular mucosa, respectivamente), con espacios anecoicos en la ecocapa II, respetando la ecocapa III y IV (submucosa y muscular propia, respectivamente) (**Figura 2**).

Histológicamente, en las biopsias tomadas en la EVDA se reportaron como una gastritis hiperplásica con “patrón de enfermedad de Ménétrier”, *Helicobacter pylori* negativo

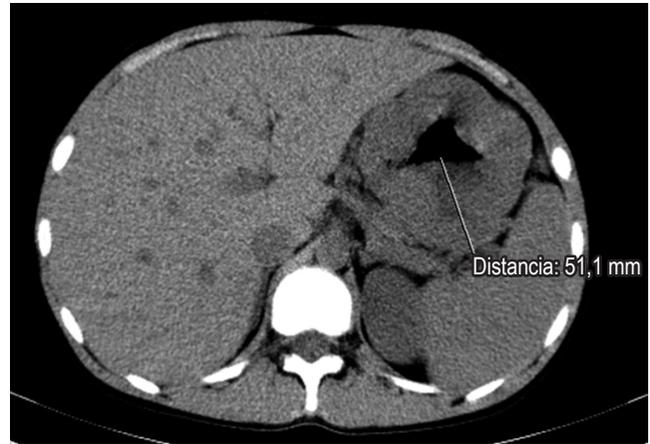


Figura 1. Imágenes de la TAC del paciente.

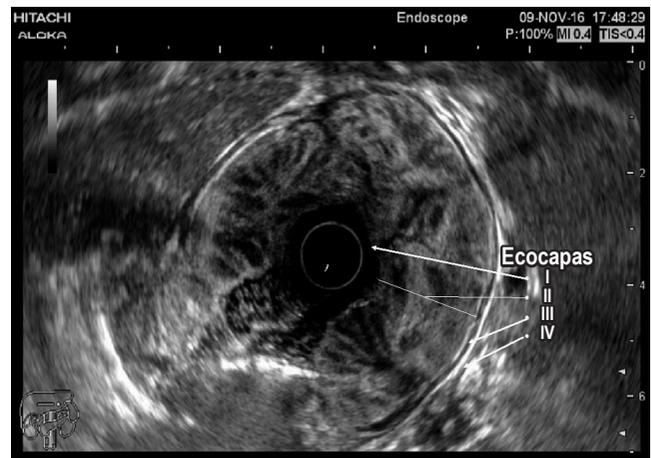


Figura 2. Imágenes de la USE gástrica del paciente.

(*Operative Link on Gastritis Assessment* [OLGA]: 0). En el último control de julio de 2017, el paciente presentó un aumento de los síntomas dados por dolor y distensión abdominal asociado con vómito, náuseas y anasarca, por lo que se decidió proponer el manejo quirúrgico.

DISCUSIÓN

La enfermedad Ménétrier se encuentra predominantemente en hombres, con edades que oscilan entre 30 y 60 años, aunque también se han reportado casos en la infancia; clínicamente presentan dolor abdominal, náuseas, vómitos y edema de los tejidos periféricos (desequilibrio de la presión osmótica por la filtración selectiva de proteínas a través de la mucosa gástrica) (3). Esta enfermedad tiende a ser progresiva, aunque su fisiopatología aún se desconoce. En modelos animales, con ratones transgénicos que sobreex-

presan el factor de crecimiento transformante alfa (TGF- α) en el estómago desarrollan cambios que se asemejan a los encontrados en la enfermedad de Ménétrier; además, el receptor para el factor de crecimiento epidérmico (RFCE) en las células de moco foveolar está sobreestimulado por su ligando: el TGF- α , lo que causa un exceso de secreción de moco y malabsorción de nutrientes.

Desde el punto de vista clínico, por lo general muestra un curso de inicio insidioso con características progresivas que se asocian con un mayor riesgo de cáncer gástrico, aunque la magnitud de este riesgo no es del todo clara y puede oscilar entre 0 % y 10 % según distintos autores (3, 4). Sin embargo, también se han descrito variantes con cuadros clínicos diferentes de inicio abrupto, que se presentan más frecuentemente en la población infantil que muestra una remisión espontánea en relación con el tratamiento de las infecciones asociadas como la infección por citomegalovirus (CMV) o la infección por *H. pylori*; también algunos autores han descrito su asociación con enfermedades autoinmunes como la enfermedad inflamatoria intestinal, colangitis esclerosante y espondilitis anquilosante, lo que sugiere un componente inmunológico a su patogénesis aún no del todo esclarecido (2, 5).

Endoscópicamente, los pliegues de la mucosa gástrica se muestran marcadamente gruesos, lo que afecta principal-

mente al cuerpo y al fondo respetando el antro; el pH gástrico se incrementa debido a la pérdida de células parietales y la producción de moco espeso es copiosa, secundaria a la hiperplasia foveolar que se presenta de forma más comúnmente masiva, lo que causa a menudo el aumento en el grosor de la mucosa de 1 cm o más (en nuestro caso clínico alcanza hasta los 5 cm), lo que es una condición necesaria para el diagnóstico (5).

Las alteraciones histológicas descritas muestran un número reducido de células parietales y células principales, las glándulas oxínticas son atróficas y las glándulas profundas pueden ser dilatadas quísticamente, la lámina propia muestra una cantidad variable de infiltración de células inflamatorias predominantemente crónicas con eosinófilos dispersos, junto con hiperplasia de músculo liso y edema asociado a una disminución en el número de las glándulas fundidas, que son reemplazadas por glándulas mucosas (metaplasia pseudopilórica). Esta arquitectura de la mucosa totalmente anormal genera una pérdida de proteínas, la cual se aumenta con la presencia de úlceras superficiales (frecuentemente presente) (4-6).

El diagnóstico diferencial gira en torno a otras entidades que engrosen los pliegues gástricos como gastritis linfocítica, síndromes polipósicos, pólipos hiperplásicos, linitis

Tabla 1. Diagnóstico diferencial

Diagnóstico	Distribución	Localización en el estómago	Mucosa hiperplásica	Hallazgos patológicos
Enfermedad de Ménétrier	Difusa	Fondo y cuerpo, antro relativamente preservado	Epitelio foveolar	Hiperplasia foveolar masiva
Gastritis linfocítica hipertrófica	Difusa	Fondo y cuerpo, antro relativamente preservado	Epitelio foveolar	Incremento de los linfocitos intraepiteliales
Gastritis hipersecretora hipertrófica	Difusa	Fondo y cuerpo, antro con atrofia	Todas las capas	Hiperplasia de todos los compartimentos glandulares
Síndrome de Zollinger-Ellison	Difusa	Fondo y cuerpo	Células parietales	Hiperplasia de células parietales
Pólipos hiperplásicos	Focal	Fondo, cuerpo y antro (cualquiera)	Epitelio foveolar	Hiperplasia foveolar con distorsión de la arquitectura
Síndrome polipósico con pólipos amartomatosos	Variable	Fondo, cuerpo y antro	Epitelio foveolar	Similar a los pólipos hiperplásicos
Adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal	Variable	Fondo y cuerpo	Glándulas oxínticas	Pólipos de glándulas fúndicas con alto y bajo grado de displasia
Cáncer gástrico difuso	Variable	Fondo, cuerpo y antro	No aplica	Cáncer infiltrante tipo difuso
Linfoma	Variable	Fondo, cuerpo y antro	No aplica	Obliteración de la mucosa gástrica con infiltración celular por linfoma
Amiloidosis	Variable	Fondo, cuerpo y antro	No aplica	Acelular, material eosinófilo amorfo que rodea glándulas y vasos

Tomado de: Silva PH et al. Rev Assoc Med Bras (1992). 2016;62(6):485-9.

plástica y linfoma, entre otros (**Tabla 1**). La USE constituye una herramienta útil para el diagnóstico diferencial ya que puede excluir un engrosamiento de origen vascular en el que las biopsias podrían producir complicaciones hemorrágicas importantes, por lo que se recomienda que la USE preceda a la decisión de realizar biopsias en los casos de engrosamiento de los pliegues gástricos; además, apoya el diagnóstico de enfermedad de Ménétrier cuando el engrosamiento se origina en la ecocapa II (**Figura 2**) (6, 7).

El tratamiento suele ser quirúrgico, los pacientes a menudo se someten a gastrectomía parcial o total y actualmente se considera el tratamiento de elección. Sin embargo, se han propuesto diferentes terapias farmacológicas alternativas, por ejemplo, con cetuximab semanalmente, lo que muestra una mejoría en la calidad de vida en todos los pacientes. A pesar de esto, algunos pacientes seguidos hasta los 40 meses requirieron gastrectomía a largo plazo, por lo que el uso del cetuximab se ha recomendado como primera línea para el manejo de la enfermedad de Ménétrier en el escenario clínico de la recaída posterior a la gastrectomía (6). Otros fármacos que también se han utilizado como la famotidina y la cimetidina han mostrado resultados favorables: se ha reportado la disminución de los síntomas y, en el caso de la cimetidina, disminución de la pérdida de proteínas. Los esteroides y antibióticos también se han utilizado con resultados contradictorios. Cabe resaltar que, dada la baja prevalencia de esta enfermedad, ninguno de estos tratamientos incluye ensayos clínicos con la rigurosidad metodológica requerida y por ahora se consideran experiencias anecdóticas (8).

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Ménétrier es reconocida como una enfermedad rara y, en consecuencia, su diagnóstico es de difícil abordaje, pero es de crucial importancia dado el riesgo de

malignidad asociada. Debido a la evidencia disponible, el tratamiento recomendado en la actualidad es predominantemente quirúrgico, aunque existen otros tratamientos que podrían implantarse en escenarios clínicos puntuales como en el caso de la recaída.

REFERENCIAS

1. Ménétrier P. Des polyadenomes gastriques et leur rapport avec le cancer de l'estomac. Arch Physiol Norm Pathol. 1888;1:236-62.
2. Rich A, Toro TZ, Tanksley J, Fiske WH, Lind CD, Ayers GD, et al. Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics. Gut. 2010;59(12):1617-24. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.220061>.
3. Coffey RJ Jr, Tanksley J. Pierre Ménétrier and his disease. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2012;123:126-33.
4. Huh WJ, Coffey RJ, Washington MK. Ménétrier's Disease: Its Mimickers and Pathogenesis. J Pathol Transl Med. 2016;50(1):10-6. <https://doi.org/10.4132/jptm.2015.09.15>.
5. Patel M, Mottershead M. Disease recurrence following cetuximab completion and declining a gastrectomy: what next to manage Ménétrier's disease? BMJ Case Rep. 2014;2014. pii: bcr2014204954. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204954>.
6. Fiske WH, Tanksley J, Nam KT, Goldenring JR, Slebos RJ, Liebler DC, et al. Efficacy of cetuximab in the treatment of Menetrier's disease. Sci Transl Med. 2009;1(8):8ra18. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3000320>.
7. Azer M, Sultan A, Zalata K, Abd El-Haleem I, Hassan A, El-Ebeidy G. A case of Menetrier's disease without Helicobacter pylori or hypoalbuminemia. Int J Surg Case Rep. 2015;17:58-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.10.025>.
8. Silva PH, Rigo P, Batista RP, Toma RK, Oliveira LA, Suzuki L. Ménétrier's disease associated with gastric adenocarcinoma in a child - imaging aspect. Rev Assoc Med Bras (1992). 2016;62(6):485-9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.485>.