

# Enfermedad de Ménétrier infantil e infección aguda por citomegalovirus

A. Cardona Barberán<sup>a</sup>, A. Sorní Hubrecht<sup>a</sup>, A. Hostalot Abás<sup>a</sup>, J. Rosal Roig<sup>a</sup>, J. Mercé Gratacós<sup>a</sup> y J.A. Izuel Navarro<sup>b</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Radiología. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. España.

La enfermedad de Ménétrier infantil o gastropatía hipertrofica perdedora de proteínas de la infancia es una rara entidad de origen desconocido, caracterizada por la hipertrofia de la mucosa gástrica y pérdida proteica secundaria. La mayoría de casos publicados se asocian a infecciones, sobre todo virales. Se cree que éstas podrían alterar los factores que regulan el crecimiento y función de las células gástricas. En los niños la enfermedad es benigna y cura en semanas. Presentamos el caso de un lactante de 15 meses con vómitos incoercibles de 72 h de evolución, hipoproteinemia y edemas progresivos generalizados. Se describen las características del caso, los hallazgos clínicos, ecográficos y endoscópicos necesarios para el diagnóstico de esta enfermedad.

## Palabras clave:

*Enfermedad de Ménétrier. Citomegalovirus.*

## MÉNÉTRIER'S DISEASE OF CHILDHOOD AND ACUTE CYTOMEGALUS VIRUS INFECTION. APROPOS OF A NEW CASE

Menetrier's disease of childhood, or protein-losing hypertrophic gastropathy, is a rare entity of unknown etiology, characterized by hypertrophy of the gastric mucosa as well as secondary protein loss. Most published cases are associated with infection, mainly viral. These infections could alter the factors regulating growth and the function of gastric cells. In children, the disease is mild and resolved within a few weeks. We present the case of a 15-month-old child with a 72-hour history of intractable vomiting, hypoproteinemia and generalized progressive edema. We describe the characteristics of this case, as well as the clinical, ultrasonographic and endoscopic findings required for a diagnosis of this disease.

## Key words:

*Ménétrier disease. Citomegalovirus.*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménétrier infantil se caracteriza por el agrandamiento de la mucosa gástrica e hipertrofia de los pliegues con o sin dilataciones quísticas de los componentes glandulares. Los síntomas incluyen vómitos, anorexia y edemas por hipoalbuminemia secundaria a la pérdida proteica a través de la mucosa gástrica. La enfermedad, que fue descrita inicialmente en los adultos, presenta dos características diferenciales, el curso autolimitado y la frecuente asociación con enfermedades virales. La ecografía es una técnica muy útil para el diagnóstico y seguimiento de los enfermos. El tratamiento es exclusivamente sintomático, tendiendo a la resolución en semanas.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 15 meses que acudió al servicio de urgencias por vómitos incoercibles de 3 días de evolución. La familia había observado aumento de peso y edemas en el dorso de los pies en las últimas 2 semanas. No referían otra sintomatología acompañante.

En la exploración física destacaba exantema macular puntiforme palmoplantar, hepatoesplenomegalia de 2 cm y leves edemas en el dorso de los pies. A las 24 h del ingreso aparecen edemas en los párpados, extremidades inferiores y escroto.

Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias: analítica sanguínea: hemograma, 11.200 leucocitos (L 63,9% con linfocitos estimulados). Sodio 127 mmol/l, calcio 6,6 mmol/l. Resto del ionograma normal. Proteínas totales 2,8 g/dl (albúmina 6,8%,  $\alpha_1$ -globulina 6,8%,  $\alpha_2$ -globulina 14,2%,  $\beta$ -globulina 11,8%) IgG 215 mg/dl, IgA 23 mg/dl, IgM 30 mg/dl. GOT 109 U/l, GPT 264 U/l. Coagulación normal. Función renal normal.

**Correspondencia:** Dra. A. Cardona Barberán.  
Hospital Verge de la Cinta.  
Esplanetes, s/n. 43500 Tortosa. Tarragona. España.  
Correo electrónico: acardona.htvc.ics@gencat.net

Recibido en septiembre de 2005.

Aceptado para su publicación en enero de 2006.

No proteinuria.  $\alpha_1$ -antitripsina en heces 5 mg/g (< 1,7 mg/g residuo sólido).

Ante la sospecha de gastropatía perdedora de proteínas se solicitó ecografía abdominal que mostró engrosamiento de la pared gástrica con hiperflujo vascular a expensas de capa mucosa y submucosa de cuerpo y *fundus* gástrico (figs. 1 y 2). Se confirmó por fibrogastroscofia.

La biopsia gástrica fue compatible con gastritis, hallándose zonas de erosión superficial, infiltrado inflamatorio crónico de intensidad moderada que se distribuye por la lámina propia y numerosos polimorfonucleares. Desde el punto de vista citológico fue posible observar células epiteliales de revestimiento glandular aumentadas de tamaño, con cromatina de distribución fina y un macronúcleo muy prominente. Se procedió al estudio inmunohistoquímico para citomegalovirus (CMV) mostrado en los elementos nucleares anómalos mencionados.

Se obtuvo también confirmación serológica de la infección aguda por citomegalovirus (IgM-CMV) 1,19 UA/ml (< 0,9) y seroconversión posterior y IgG-CMV 42,6 UA/ml (< 15). El resto de serologías virales fueron negativas. El tratamiento consistió en antiácidos, seroalbúmina y dieta hiperproteica.

La evolución fue favorable normalizándose progresivamente las transaminasas y la hipoproteinemia hasta la resolución clínica y ecográfica a la semana.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Ménétrier es una rara entidad clínica, con unos 50 casos publicados hasta la actualidad. Se caracteriza por el agrandamiento de la mucosa gástrica e hipertrofia de pliegues con o sin dilataciones quísticas de los componentes glandulares.

Se postula que una infección, la mayoría de veces viral, provocaría una disregulación en el crecimiento del epitelio gástrico. En los estudios inmunohistoquímicos se halla aumentado el factor transformador del crecimiento (TGF- $\alpha$ ) y el receptor II del factor de crecimiento  $\beta^{1,2}$ . Dichos factores son responsables de la proliferación de las células epiteliales gástricas, secreción de mucina y inhibición de la secreción de las células parietales. En la mayoría de los casos revisados se evidencia relación con la infección por CMV, bien por el hallazgo de células infectadas en la mucosa gástrica, serologías positivas, detección de antígenos virales, cultivo, técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o citomegalovirus<sup>1,3-5</sup>. Se han publicado algunos trabajos que asocian la enfermedad con la infección por *Helicobacter pylori*<sup>6-8</sup>, aunque en el momento actual se cree que el papel como agente causal es poco probable y que es simplemente un hallazgo casual.

La enfermedad suele presentarse en los primeros años de vida, con predominio en varones. Pueden aparecer síntomas prodrómicos inespecíficos como vómitos, anorexia, fiebre, abdominalgia... seguidos de edemas generalizados. El 10% de los casos se asocian a hemorragia intestinal.



**Figura 1.** Ecografía abdominal: pliegues gástricos hipertrofiados.



**Figura 2.** Ecografía abdominal: engrosamiento de la pared gástrica. Aspecto de las circunvoluciones cerebrales.

Presentan hipoproteinemia y hipoalbuminuria por pérdida proteica hacia la luz intestinal detectándose  $\alpha_1$ -antitripsina elevada en heces o test de Gordon positivo. En todos los casos se descarta enfermedad hepática o renal.

En el TEGD se observan pliegues gástricos grandes, polipoideos en *fundus* y cuerpo gástrico respetando antro e intestino delgado. Esta técnica va siendo desplazada por el estudio ecográfico. La ecografía por su inocuidad, coste y sencilla realización es un instrumento muy útil para el diagnóstico, ya que visualiza con facilidad los pliegues gástricos hipertrofiados, con estructuras hiperecóicas bajo la capa mucosa y en ocasiones aspecto de circunvoluciones cerebrales. También permite el segui-

miento de la enfermedad ya que se correlaciona perfectamente con la evolución clínica<sup>9-11</sup>.

La histología se caracteriza por la presencia de glándulas gástricas hipertróficas, llenas de moco, edema e infiltrado inflamatorio.

Existen diferencias entre la gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas infantil y la enfermedad de Ménétrier en los adultos, como son su inicio brusco, la presencia de edemas, la hipertrofia de los pliegues limitada a cuerpo y *fundus* gástrico y sobre todo su curso benigno y autolimitado en semanas (cinco de promedio).

El tratamiento es sintomático y de sostén (seroalbúmina, diuréticos, dieta hiperproteica, antiácidos, restricción de sal y en casos más graves nutrición parenteral).

Como conclusión se sospechará gastropatía perdedora de proteínas en niños que presenten de forma brusca hipoproteinemia y edemas sin causa renal ni hepática que los justifique. Dada la asociación encontrada con infecciones virales frecuentes en niños, como el CMV, probablemente su incidencia sea mayor de lo que se cree, diagnosticando sólo los casos que presentan síntomas más graves. Serían necesarios más estudios para definir el papel de las infecciones en esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sferra T, Pawel B, Qualman S, Li Buk. Ménétrier disease of childhood: Role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. *J Pediatr*. 1996;128:213-9.
2. Dempsey PJ, Goldenring JR, Soroka CJ. Possible role of transforming growth factor  $\alpha$  in the pathogenesis of Ménétrier disease: Supportive evidence from humans and transgenic mouse. *Gastroenterology*. 1992;103:1950-63.
3. Cieslak TJ, Mullet CT, Runtel RA, Latimer JS. Ménétrier disease associated with cytomegalovirus infection in children: Report of two cases and review of literature. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12:340-3.
4. Xiao SY, Hart J. Marked gastric foveolar hyperplasia associated with active cytomegalovirus infection. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:223-6.
5. Hochman JA, Witte DP, Cohen MB. Diagnosis of cytomegalovirus infection in pediatric Menetrier's disease by in situ hybridization. *J Clin Microbiol*. 1996;34:2588-9.
6. Riddell RH. Pathobiology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Can J Gastroenterol*. 1999;13:599-603.
7. Villar P, Guallarte MP, Englert E, Amat L, Medina M, Ferrer I. Gastropatía hipertrófica pierde-proteínas en la infancia (¿Ménétrier Infantil?). *An Esp Pediatr*. 2001;54:43-6.
8. Simon L, Fehér I, Salamon A, Vadász E. Reversible protein-losing hypertrophic gastropathy: Casual relationship with *Helicobacter pylori* infection or simple coincidence? *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1091-2.
9. Hizawa K, Kawasaki M, Yao T, Aoyagi K, Suekane H, Kavakubo K, et al. Endoscopic ultrasound features of protein-losing gastropathy with hypertrophic gastric folds. *Endoscopy*. 2000;32: 394-7.
10. Hideharu O, Jiro H, Ken H, Mitsuhiro H, Kenjiro N, TanaKa S, et al. Giant gastric folds: Differential diagnosis at US. *Radiology*. 2003;226:686-90.
11. Takaya J, Kawamura Y, Kino M, Kawashima Y, Yamamoto A, Kobayashi Y. Ménétrier's disease evaluated serially by abdominal ultrasonography. *Pediatr Radiol*. 1997;27:178-90.