

Cas 00.1

Nen amb edemes i hipoproteïnèmia

Patricia Díaz-González, Josep Ferrer, Lúdia Martínez-Sánchez, Anna Pizà, Pere Vilar¹, Carles Luaces

Servei de Pediatria. ¹ Secció de Gastroenterologia. Unitat Integrada Hospital Sant Joan de Déu-Clinic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Pacient de sexe femení, de 4 anys d'edat, que presenta edema palpebral bilateral intermitent de 6 dies d'evolució, que posteriorment es generalitza i es localitza també a l'abdomen i extremitats inferiors.

Deu dies abans va presentar un episodi de vòmits autolimitats i abdominàlgia moderada, que persisteix encara en el moment de l'ingrés. No presenta altres antecedents d'interès.

A l'exploració física destaca: constants vitals normals, afebril, presència d'edemes que deixen fòvea a nivell d'extremitats inferiors, abdomen i cara. Buf cardíac sistòlic I/VI. Tensió arterial normal. Resta de l'exploració anodina.

L'anàlítica sanguínia practicada a l'ingrés mostra els resultats següents: sèries roja i plaquetària normals, leucòcits $13.300/\text{mm}^3$ (74% N, 6% C, 14% L, 6% M), PCR <3 mg/l, equilibri àcid-base i ionograma normals, osmolaritat 267 mOsm/kg, glucèmia normal, urea 16 mg/dl, creatinina 0.5 mg/dl, proteïnes 33 g/l, albúmina 16 g/l. Proves de coagulació i transaminases normals.

El sediment d'orina descarta la pèrdua proteica renal (proteïnes 15 mg/dl, leucòcits 0-5/camp, hties 0-5/camp, GRAM: no gèrmens). La radiografia de tòrax realitzada és normal.

Es practica una ecografia abdominal que demostra l'existència d'ascitis amb predomini a pelvis menor i una lleugera hepatomegàlia; a nivell d'estómac s'observa un engruiximent dels plects (Fig. 1).

Davant la sospita de pèrdues proteiques d'origen entèric es determina l'alfa-1-antitripsina a la femta i suc gàstric els valors dels quals són elevats (0.44 mg/g i 517 mg/l respectivament). Igualment la xifra de proteïnes al suc gàstric és alta (1.300 mg/dl).

1. Quin seria el diagnòstic de sospita?
2. Quina exploració faria per confirmar aquest diagnòstic?



Fig. 1.

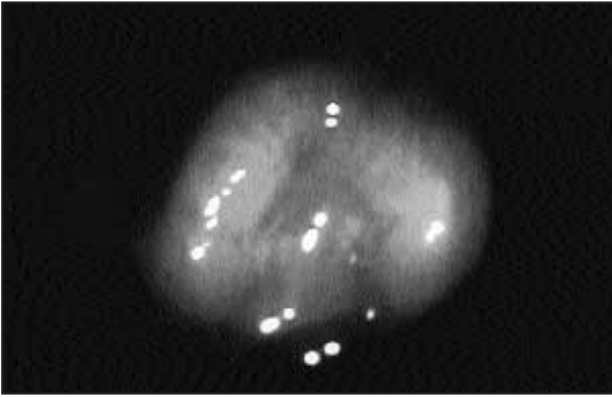


Fig. 2.

Discussió

1. La nostra pacient va ser diagnosticada de malaltia de Ménétrier. El diagnòstic d'aquesta entitat es basa en l'existència d'una hipoproteïnèmia i edemes en absència de malnutrició, proteïnúria i/o malaltia hepàtica, juntament a la visualització de plecs gàstrics hipertròfics i a l'augment d'excreció d'alfa-1-antitripsina a la femta i/o suc gàstric.
2. La fibrogastrosccòpia permet la visualització de plecs gàstrics hiperplàtics (Fig. 2). Es fa aquesta exploració que revela la hiperplàsia de plecs a nivell de cos gàstric, amb múltiples erosions superficials d'aspecte foliàndendrític de vores ben delimitades sense edema perilesional. L'aspecte de l'antre i duodè és normal.

L'estudi anatomopatològic demostra l'existència d'una inflamació crònica superficial i profunda amb presència d'eosinòfils en el material de biòpsia de cos i antre gàstric i duodè.

D'altra banda, l'estudi etiològic, que inclou serologies enfront de citomegalovirus, demostra anticossos del tipus Ig G i Ig M positius enfront d'ell mateix.

Diagnòstic: Malaltia de Ménétrier.

Comentari

La malaltia de Ménétrier és una alteració descrita per primer cop, en l'adult, el 1888, i caracteritzada per la presència d'una gastropatia perd proteïnes juntament a un engruiximent dels plecs de la mucosa a nivell del fundus i del cos de l'estómac.

Es tracta d'una malaltia d'etiologia desconeguda que, a l'edat pediàtrica, s'ha relacionat fonamentalment amb la infecció per citomegalovirus, i es troba aquesta associació en un 30% dels casos¹⁻³. La infecció per aquest virus podria desencadenar la malaltia a través d'un mecanisme immunològic que, d'altra banda, l'autoperpetuaria. Aquesta teoria va recolzada per la persistència de la clínica i les troballes histològiques malgrat la desaparició del citomegalovirus després de la

teràpia amb ganciclovir. Un segon mecanisme postulat és la producció local anormal de TGF-alfa⁴⁻⁵, polipèptid que estimula la proliferació de les cèl·lules de la mucosa gàstrica (responsable de l'engruiximent dels plecs gàstrics observat en aquesta malaltia), inhibeix la secreció gàstrica i augmenta la de moc. D'altres agents etiològics possiblement implicats són l'*Helicobacter pylori*⁶, *Parainfluenzae*³ i *Mycoplasma pneumoniae*⁷.

La major part dels pacients pediàtrics tenen menys de 10 anys i, en ells, la malaltia s'instaura de manera brusca, amb vòmits, dolor abdominal i edemes perifèrics.

Les anàlisis de sang solen mostrar una anèmia normocítica normocròmica, eosinofília i hipoalbuminèmia.

La durada mitjana d'aquesta malaltia en la infància és de 5.8 ± 3.9 setmanes (amplitud de 2-18 setmanes), per bé que s'han descrit casos de curs clínic anòmal per la persistència de les lesions gàstriques (>26 mesos) i de les manifestacions clíniques (>20 setmanes).

Els estudis d'alfa-1-antitripsina al suc gàstric i femta posen de manifest la pèrdua entèrica de proteïnes, sense necessitat d'ús de radioisòtops.

El trànsit gastrointestinal i, de forma més important l'endoscòpia, ens permeten objectivar l'engruiximent dels plecs de la mucosa gàstrica.

Aquesta darrera permet la presa de biòpsia per a estudi histològic, la qual cosa és important per intentar arribar al diagnòstic etiològic.

L'engruiximent dels plecs gàstrics també pot ser detectat a través de l'ultrasonografia; es considera que, en infants, el gruix de la paret gàstrica ha de ser inferior a 4 mm⁸. Té com avantatges el fet de ser un procediment no invasiu i que ens permet no solament diagnosticar la malaltia sinó el seguiment evolutiu del pacient.

L'estudi d'anatomia patològica sol demostrar una gastritis hipertròfica limfocítica. Tanmateix, les biòpsies d'alguns pacients pediàtrics objectiven una hiperplàsia foveolar massiva amb mínima inflamció, histologia similar a la trobada en els pacients adults afectes de malaltia de Ménétrier. Precisament els casos pediàtrics d'aquesta malaltia que han presentat un curs clínic anòmal (manifestacions clíniques i/o lesions gàstriques persistents) descrits a la literatura solen correspondre's amb aquest darrer grup anatomopatològic⁹.

El diagnòstic diferencial d'aquesta entitat, a l'edat pediàtrica, es fa amb altres enteropaties associades a engruiximent de plecs gàstrics com ara la gastroenteropatia eosinofílica, el limfoma gàstric i la síndrome de Zollinger-Ellison. La gastropatia eosinofílica es pot presentar de manera similar, però normalment afecta l'antre, i la biòpsia demostra troballes histològiques distintives. El limfoma gàstric i la síndrome de Zollinger-Ellison poden donar lloc a

un quadre clínic i radiològic similar, però ambdós són molt poc freqüents en la infància. Una altra dada que diferencia la malaltia de Ménétrier de la síndrome de Zollinger-Ellison és que la primera cursa generalment amb normo o hiposecreció gàstrica. Finalment, a la síndrome de Peutz-Jeghers també s'ha vist engruiximent de plects gàstrics a les imatges de trànsit esofagogastrroduodenal, per bé que no hi sol haver hipoproteïnèmia acompanyant.

El tractament de la malaltia és, en la majoria dels casos, de suport, i respon a una dieta hiperproteica, diürètics, transfusions d'albúmina e.v. i restricció de sal i líquids.

La malaltia se sol autolimitar sense recórrer ni deixar seqüeles en els infants que la pateixen. En canvi, a l'edat adulta hi ha descrites la possibilitat de malignització i d'altres complicacions, com ara hemorràgies digestives. Aquest fet podria remarcar la importància de fer un seguiment estricte en els infants que han presentat un curs anòmal (gastritis hipertròfica crònica), atesa la similitud histològica d'aquests casos amb els descrits a l'edat adulta.

Bibliografia

- 1 Cieslak T, Mullett C, Puntel R, Latimer J. Menetrier's disease associated with cytomegalovirus infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 340-343.
- 2 Occena R, Taylor S, Robinson C, Sokol R. Association of Cytomegalovirus with Menetrier's Disease in childhood: report of two new cases with a review of literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 217-224.
- 3 Kovacs A, Churchill M, Wood, Mascola L, Zaia J. Molecular and epidemiologic evaluations of a cluster of cases of Ménétrier's disease associated with cytomegalovirus. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 1011-1014.
- 4 Sferra T, Pawel B, Qualman S, Li B. Ménétrier disease of childhood: Role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. *J Pediatr* 1996; 128: 213-219.
- 5 Van der Berg M, Stokkers P, Rings E, Büller H. Transforming growth factor alpha in Menetrier's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 230-232.
- 6 Cohen H, Shapiro R, Frydman M, Varsano I. Childhood protein-losing enteropathy associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13: 201-203.
- 7 Amitai DB, Zahavi I, Dinari G, Garty BZ. Transient protein-losing hypertrophic gastropathy associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 237-239.
- 8 Takaya J, Kawamura Y, Kino M. Ménétrier's disease evaluated serially by abdominal ultrasonography. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 178-180.
- 9 Faure Ch, Besnard M, Hirsch A, Mougnot JF, Peuchmaur M, Cezard JP, Navarro J. Chronic hypertrophic gastropathy in a child resembling adult Menetrier's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 419-421.
- 10 Oderda G, Cinti S, Cangioti AM, Forni M, Ansaldi N. Increased tight junction with two children with Menetrier's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 123-127.