

Infección por citomegalovirus y *Helicobacter pylori*, en un niño con enfermedad de Ménétrier

(Citomegalovirus and *Helicobacter pylori* infection in a child with Ménétrier's disease)

Raquel Herrera-Rodríguez

Resumen

La enfermedad de Ménétrier es una entidad clínica rara, de etiología no clara, caracterizada por hiperplasia foveolar gástrica asociada con pérdida secundaria de proteínas. En niños se presenta con edema, que puede ser generalizado, sin compromiso renal ni hepático y difiere de la forma adulta por la persistencia del edema y la remisión espontánea. En la mayoría de casos publicados, se relaciona con infecciones, usualmente por citomegalovirus y *Helicobacter pylori*. Aquí se presenta el caso de un niño de 9 años, que consulta por un mes de evolución de edema y dolor abdominal. Al examen físico se documenta anasarca, y estudios de laboratorio revelaron hipoalbuminemia sin proteinuria.

Descriptores: citomegalovirus, *Helicobacter pylori*, enfermedad de Ménétrier, pediatría, anasarca

Abstract

Ménétrier disease is a rare disorder characterized by gastric foveolar hyperplasia associated with secondary protein loss. In children, this condition presents as an edematous syndrome without renal or hepatic impairment and differs from the adult form by the constant presence of edema and spontaneous remission. It has been related to infections in most published cases, especially to cytomegalovirus and *Helicobacter pylori*. Here we analyze the case of a 9 year old boy, complaining of one month of edema and abdominal

pain. Physical exam revealed a patient with anasarca and laboratory results documented hypoalbuminemia without proteinuria.

Keywords: cytomegalovirus, *Helicobacter pylori*, Ménétrier's disease, pediatrics, anasarca

Fecha recibido: 08 de noviembre 2019

Fecha aprobado: 29 de julio 2020

El edema es un signo inusual en niños. Cuando se presenta asociado a hipoalbuminemia, el abordaje debe ir dirigido a identificar y tratar la causa. En un país subdesarrollado, como Costa Rica, siempre se debe considerar la malnutrición dentro del diagnóstico diferencial. Otras etiologías son la pérdida de proteínas por riñón y por el tracto gastrointestinal, así como el síndrome nefrótico y la linfangiectasia intestinal primaria, respectivamente.¹

La enfermedad de Ménétrier (EM) es una gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas poco común en niños. Se presenta de forma insidiosa, con náuseas, vómito, dolor abdominal, pérdida de peso, diarrea y edema.² La gastroscopía revela pliegues gástricos muy engrosados y la histología se caracteriza por hiperplasia foveolar con engrosamiento de la mucosa mayor o igual a 1 cm.³ Puede ser una causa de enteropatía perdedora de proteínas (EPP) en niños y se ha asociado a infección por citomegalovirus (CMV) y *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).²

A continuación se presenta el caso de un niño con anasarca por EM, con el fin de resaltar que puede ser una de las causas y se debe sospechar para hacer un diagnóstico temprano y brindar un tratamiento oportuno.

Presentación del caso

Masculino de 9 años, conocido sano, referido por cuadro de un mes de evolución de dolor abdominal y vómitos, asociado en la última semana con edema en cara y miembros inferiores. Al examen físico se documenta un paciente adelgazado, con ataque del estado general y anasarca. Los estudios de laboratorio reportan leucocitosis con eosinofilia de 3420/ μ L. Examen de orina normal. Albúmina en 1,4g / dl. Serologías por CMV, EBV negativas. Carga viral por CMV 75UI / ml. El ultrasonido de

Trabajo realizado en: Servicio de Gastroenterología y Nutrición Clínica
Afiliación de la autora: Servicio de Gastroenterología y Nutrición Clínica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Conflicto de intereses: ninguno
Fuentes de apoyo: ninguna.
Abreviaturas: EM, enfermedad de Ménétrier; CMV, citomegalovirus; H. pylori, *Helicobacter pylori*; EBV, Epstein-Barr virus; EPP, Enteropatía perdedora de proteínas; TGF- α , factor de crecimiento transformador alfa

ISSN 0001-6012/2020/62/3/145-147
Acta Médica Costarricense, © 2020
Colegio de Médicos y Cirujanos
de Costa Rica
✉ raquel.10@hotmail.es

abdomen reportó líquido libre de distribución difusa, con un volumen de al menos 500 ml. Se documenta derrame pleural derecho de 300 ml e izquierdo de 800 ml, sin lóculos ni septos.

Ante la sospecha de una enteropatía perdedora de proteínas, se realizó una gastroscopía que documentó, en cuerpo, mucosa con lesión de 4 cm con restos hemáticos, sin sangrado activo, friable, engrosada, protruida y mamelonada; resto de cuerpo con pliegues engrosados, mucosa edematosa, adoquinada y algunos pliegues con lesiones umbilicadas (Figura 1).

Las biopsias reportaron una gastropatía hipertrófica con hiperplasia foveolar y gastritis crónica con actividad aguda severa, cambio displásico focal y atipia reparativa severa, compatible con EM. Se observó, también, presencia de inclusiones de CMV y *H. pylori* en la tinción de hematoxilina y eosina, para el diagnóstico histológico de ambos patógenos.

El caso se manejó en conjunto con el servicio de infectología y se decidió administrar solo tratamiento para erradicar *H. pylori* con amoxicilina, claritromicina y omeprazol. Para el CMV no se dio tratamiento farmacológico. El paciente mejoró clínicamente y se egresó.

Dos meses posteriores al diagnóstico, se revalora al paciente cursa asintomático y la gastroscopía control muestra mejoría de las lesiones. Las biopsias no documentaron inclusiones virales ni evidencia de *H. pylori*.

Discusión

La EM fue descrita por primera vez en 1888, por el patólogo francés Pierre Eugène Ménétrier, en pacientes adultos.³ La descripción de casos en niños es reciente y son muy esporádicos. Para el 2013, se habían publicado 60 casos a nivel mundial.⁴

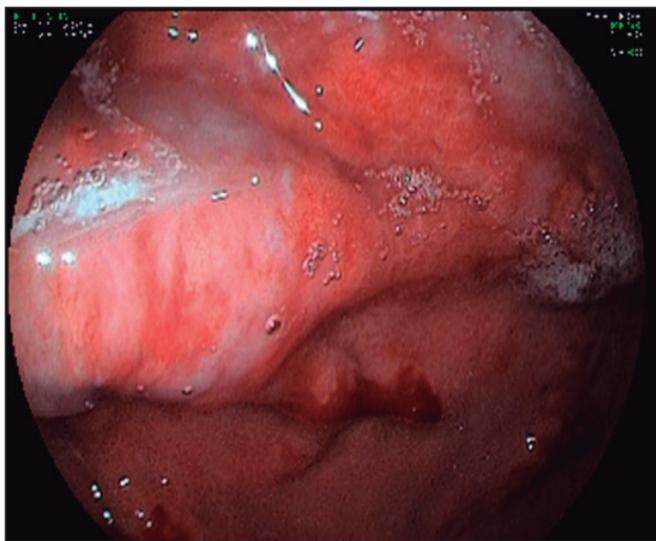


Figura 1. Gastroscopía: en el cuerpo se observa una lesión de 4 cm con restos hemáticos, sin sangrado activo, friable, engrosada, protruida y mamelonada; resto de cuerpo con pliegues engrosados y la mucosa edematosa.

La fisiopatología de la EM no se comprende en su totalidad, sin embargo, se ha asociado a una sobreexpresión del factor de crecimiento transformador alfa (TGF- α).³ Una de las acciones del TGF- α es incrementar la proliferación celular, que se puede documentar en la histología. Además, se describe una hiperplasia foveolar que resulta en un engrosamiento de la mucosa de hasta 1 cm, el cual asemeja una morfología de un sacacorchos, pero mantiene la arquitectura lineal.³ En las biopsias se describen los mismos hallazgos.

La presentación en niños, al igual que en este reporte, es abrupta, de resolución espontánea y usualmente asociada a infecciones por CMV y/o *H. pylori*.³ Una revisión de los casos publicados de EM en niños, encontró una asociación con CMV en un 70%.⁵ Otros patógenos descritos son: herpes simplex y *giardia lamblia*.⁶

El efecto del CMV en la EM no se ha dilucidado. Se considera que induce la sobreexpresión del TGF- α . Raras veces es identificado en la histología con la tinción de hematoxilina y eosina, hallazgo necesario para el diagnóstico de enfermedad invasiva por CMV en el tracto gastrointestinal.⁷ Solo en un tercio de los casos se cuenta con evidencia histológica.⁸

En este caso, se realizaron estudios de laboratorio por CMV, pero, tanto la serología como la carga viral, resultaron negativos. En las biopsias gástricas sí se logró documentar CMV y *H. pylori*, con lo que se confirmó histológicamente la asociación con ambos patógenos.

Los casos reportados de coinfección con CMV y *H. pylori* son aún más raros. El primero fue descrito en 2006, en Japón.⁹ Se trataba de un niño de 2 años y medio que debutó con cuadro de tres meses de evolución de edema e hipoalbuminemia. Se hizo el diagnóstico histológico de EM y se documentaron los dos gérmenes. En 2013, en Korea, se publicó otro caso similar de un niño de 3 años.² La evolución fue satisfactoria en ambos pacientes, por lo que la infección se trató únicamente por *H. Pylori*.

El diagnóstico diferencial de un paciente con edema debe incluir estudios por patología renal, hepática y EPP. Esta última se puede presentar en diferentes partes del tracto gastrointestinal. A pesar de que los hallazgos radiológicos y endoscópicos de pliegues gástricos hipertróficos son muy característicos de EM; otras posibles causas podrían ser: linfoma, várices gástricas, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedad de Crohn en estómago, múltiples pólipos y gastritis eosinofílica.⁸

No existe consenso en el tratamiento de EM asociado a CMV. Algunos autores apoyan el uso de ganciclovir y reportan una mejoría clínica.¹⁰ Debido a que la resolución en la mayoría de pacientes es espontánea, el tratamiento para CMV debe reservarse para pacientes con curso prolongado y ausencia de mejoría en un plazo de 4 - 6 semanas.⁸ En un reporte de 4 casos pediátricos con EM que asociaban infección gástrica por CMV, se evidenció una evolución favorable y solo dos de ellos recibieron tratamiento.¹¹

En el análisis de este niño, por tratarse de un paciente inmunocompetente con enfermedad invasiva tisular por CMV,

localizada en el tracto digestivo, se decidió no tratar para CMV y solo se dio terapia de erradicación para *H. pylori*. La evolución fue satisfactoria; hubo mejoría clínica y en las biopsias control no se encontró virus ni bacterias.

En Costa Rica, este es el primer caso pediátrico reportado de EM asociado a CMV y *H. pylori*. Gracias a un diagnóstico temprano y al manejo interdisciplinario se logró un resultado satisfactorio. Por lo anterior, es importante tener presente que la EM puede ser una de las causas de EEP en niños.

Referencias

1. Ayse Sevgi Köstel-Bal, A Clinical Approach to a Child with Hypoalbuminemia and Lymphopenia. *J Clin Immunol*.2016;36:370–373.
2. Yoo Y, Yoon L. Co-infection with Citomegalovirus and Helicobacter pylori in a Child with Ménétrier's. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013;16: 123-126.
3. Huh WJ, Coffey RJ, Washington MK. Ménétrier's Disease: Its Mimickers and Pathogenesis. *J Pathol Transl Med*. 2015;50:10-16.
4. Hillman M, Cuestas E. Gastroenteropatía perdedora de proteínas y posible relación con una infección por citomegalovirus. *Arch Argent Pediatr* 2013;111:e121-e124.
5. Occena RO. Association of cytomegalovirus with Ménétrier's disease in childhood: report of two new cases with a review of literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:217-224.
6. Gökçe Ş, Kurugöl Z. Cytomegalovirus-Associated Menetrier Disease in Childhood. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56:382–384
7. Ali Y. Fakhreddine, A Practical Review of Cytomegalovirus in Gastroenterology and Hepatology. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:6156581
8. Hong J. Ménétrier's Disease as a Gastrointestinal Infection in a 22-Month-Old Boy: A Case Report with Review of the literature of Korean Cases. *Clin Endosc*. 2018;51:89-94.
9. Tokuhara D. Cytomegalovirus and Helicobacter pylori co-infection in a child with Ménétrier Disease. *Eur J Pediatr* 2007;166:63-65.
10. Hoffer V. Ganciclovir treatment in Ménétrier Disease. *Acta Pediatr*. 2003;92:983-985.
11. Caamaño B. Enfermedad de Ménétrier asociada a infección por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:e113-e116.