

La macrobiopsia endoscópica en el diagnóstico de la enfermedad de Menetrier

M. Muñoz-Navas, R. Ruiz, M.A. Marigil, J.M. Zozaya, L. Sánchez y F. Conchillo

Servicio de Digestivo. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

Para el diagnóstico anatomopatológico de la enfermedad de Menetrier es necesario el disponer de una biopsia que abarque todo el espesor de la mucosa. Hasta hace pocos años para ello era necesario recurrir a una biopsia quirúrgica tomada en el curso de una laparotomía.

Presentamos nuestra experiencia de 6 pacientes afectados de esta enfermedad, en los que las biopsias convencionales, tomadas en el curso de una gastroscopia, no nos permitieron el diagnóstico anatomopatológico de dicha entidad. La realización durante la misma exploración de una macrobiopsia endoscópica, tomada con asa de polipectomía, nos dio el diagnóstico.

La sencillez de realización, inocuidad y ausencia de complicaciones así como su eficacia diagnóstica, unidas al hecho de que permite evitar una laparotomía, confieren a esta técnica una importancia capital en el diagnóstico de la enfermedad de Menetrier.

SUMMARY

For the anatomopathological diagnosis of Menetrier's disease to be made, it is necessary to have a biopsy covering the entire thickness of the mucosa. Until a few years ago, to obtain this it was necessary to resort to a surgical biopsy performed during the course of a laparotomy.

We present our experience in 6 patients suffering from this disease, in whom the conventional biopsies taken during the course of a gastroscopy, did not enable us to make the anatomopathological diagnosis of the said entity. The performing during the same exploration of an endoscopic macrobiopsy taken with a polypectomy loop provided us with the diagnosis.

The simplicity, harmlessness and absence of complications as well as its diagnostic efficiency, along with the fact that a laparotomy is avoided, mean that this technique is vitally important in the diagnosis of Menetrier's disease.

INTRODUCCION

Desde su descripción en 1888¹, la enfermedad de Menetrier ha planteado problemas de diagnóstico diferencial con otras entidades nosológicas capaces de producir hipertrofia de pliegues gástricos. Este diagnóstico diferencial es muy importante, pues entre estos procesos se encuentran algunos de pronóstico y tratamiento tan distintos como la tuberculosis, sífilis, sarcoidosis, enfermedad de Crohn, gastritis aguda, crónica o eosinófila, hiperplasias linfáticas benignas, síndrome de Zollinger-Ellison, pólipos y tumores submucosos, linfomas y carcinomas gástricos de crecimiento difuso². Es conocida la elevada incidencia de esta última entidad en relación con la enfermedad de Menetrier^{3,4}, siendo para algunos una mera coincidencia^{5,6} y representando para otros el hecho de que esta enfermedad sería un estado precanceroso.^{7,8,9,10,11}

Por todo ello, la detección de pliegues gástricos aumentados de tamaño en los estudios radiológicos, aunque puede hacer sospechar el diagnóstico de enfermedad de Menetrier, no constituye un rasgo patognomónico de la misma¹². Lo mismo ocurre en el caso de la visualización endoscópica, en la que se observan pliegues gigantes e inelásticos que pueden cubrir la casi totalidad del estómago o bien localizarse en ciertas áreas. Estos pliegues muestran a menudo un color rojo intenso de aspecto aterciopelado, y suelen presentar una considerable cantidad de moco, debido al aumento de células mucígenas o secretoras, llamando la atención la fragilidad de la mucosa¹³. Sobre estos pliegues y en otras zonas del estómago no afectas, pueden aparecer pólipos hiperplásicos de tamaño variable¹⁴.

Por otra parte, desde el punto de vista anatomopatológico, en la enfermedad de Menetrier las alteraciones son de tales características que las biopsias- endoscópicas tomadas con pinzas convencionales, debido a que no permiten la obtención de fragmentos que incluyan el espesor completo de la mucosa gástrica, no suelen aportar datos suficientes para establecer el diagnóstico¹⁴.

Esto hacía que hasta hace algunos años fuese necesario recurrir a la biopsia quirúrgica en el curso de una laparotomía para establecer definitivamente el diagnóstico de enfermedad de Menetrier^{14,15,16,17}.

La macrobiopsia realizada con asa de polipectomía permite la obtención de fragmentos biopsicos de tamaño adecuado para permitir al patólogo realizar un diagnóstico seguro de enfermedad de Menetrier y excluir otras entidades, todo ello obviando la cirugía^{18,19,20}.

En el presente trabajo presentamos nuestra experiencia en 6 casos de enfermedad de Menetrier, en los cuales las biopsias tomadas con pinzas convencionales no habían permitido llegar a este diagnóstico. La macrobiopsia endoscópica con asa de polipectomía nos ha permitido realizar en todos ellos un correcto diagnóstico anatomopatológico de esta entidad.

MATERIAL Y METODOS

La toma de macrobiopsia se realiza en el transcurso de una gastroscopia con un asa de polipectomía, de forma similar a una polipectomía endoscópica. Previamente se

administran 1-2 ampollas intravenosas de N-butil-bromuro de hioscina para conseguir anular la motilidad gástrica. Posteriormente se extrae la macrobiopsia resecada con una pinza de cuerpos extraños o con la misma asa de polipectomía.

Los especímenes de macrobiopsia fueron fijados en formalina al 10 %. Los cortes incluyeron toda la pared y se tiñeron con hematoxilina-eosina y PAS.

Caso 1. J.S.L. Varón de 21 años que comienza con cuadro de náuseas, vómitos y deposiciones diarreicas que ceden con tratamiento sintomático. A los pocos días presenta mareos, dolor abdominal difuso con distensión y edemas maleolares y sacros. Exploración física: peso 67 kg, talla 1,71 m. Buen estado general y de nutrición. Edema sacro y maleolar con fóvea. Analíticamente destacaban unas proteínas totales de 3,9 g % con una albúmina de 1,12 g %. Gastrina normal, el jugo gástrico mostraba un BAO de 0 mEq/60 min y un MAO de 5 mEq/60 min. La concentración de proteínas en jugo gástrico fue de 2,1 g %. La digestión de principios inmediatos y la cuantificación de grasas en heces fueron normales. En el estudio radiológico gastroduodenal se hallaron unos pliegues hipertróficos de gran tamaño limitados a cuerpo y fórnix. El examen endoscópico mostró unos pliegues gástricos muy engrosados de aspecto polipoideo en las regiones descritas. La biopsia gástrica con pinza convencional fue de gastritis crónica superficial.

Caso 2. J.R.A. Varón de 70 años. Presenta desde hace unos 12 años molestias epigástricas posprandiales y cuadro diarreico con deposiciones pastosas con moco que alternaban con períodos de estreñimiento. Buen estado general. Analíticamente: sin anomalías. El estudio radiológico mostró un engrosamiento marcado de pliegues en fundus y cuerpo gástrico. El examen endoscópico mostró la presencia de pliegues gástricos de aspecto pseudopolipoideo en fundus y cuerpo gástricos, así como una formación polipoidea sesil de unos 0,5 cm de diámetro localizada en cara posterior de antro. El resultado de la biopsia convencional fue sugestivo de enfermedad de Menetrier sin material suficiente para confirmarlo.

Caso 3. L.M.A. Varón de 46 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que presenta desde hace 2 años un cuadro diarreico de 4-5 deposiciones al día de consistencia blanda y sin productos patológicos, con pérdida progresiva de peso. Talla: 1,86 m, peso: 59 kg. Analíticamente destacaban unas proteínas totales de 4,20 g % con una albúmina de 1,78 % y gamma-globulinas de 0,93 %. Radiológicamente se objetivó un marcado engrosamiento de pliegues gástricos a nivel de fórnix y cuerpo gástricos. El examen endoscópico puso de manifiesto asimismo la existencia de dichos pliegues muy engrosados, persistentes a la insuflación con aire. El resultado de la biopsia convencional fue de gastritis crónica atrófica.

Caso 4. S.V.G. Mujer de 27 años que refiere desde hace 5 años un cuadro de acidez epigástrica que calmaba con la ingesta y antiácidos. Exploración física y analítica: normal, a excepción de una ligera hipoproteinemia. La determinación de proteínas en jugo gástrico fue de 50 mg % en la muestra basal. El estudio radiológico mostró gran engrosamiento de pliegues que desflecan las curvaturas gástricas en los 2/3 proximales del estómago. La gastroscopia evidenció dichos pliegues engrosados y pseudopolipoideos y la biopsia con pinza convencional fue de gastritis crónica superficial.

Caso 5. J.V.J. Varón de 30 años con historia de ardor epigástrico desde muy joven. Hace dos años presentó hematemesis siendo diagnosticado mediante estudio radiológico de gastritis. Seguidamente presentó cuadro diarreico de hasta 15 deposiciones por día acompañadas de sangre roja, siendo diagnosticado anatomopatológicamente de colitis ulcerosa. Persistió dolor en epigastrio. Exploración física: talla, 160 m, peso, 56 kg. Palidez de piel y mucosas. Analíticamente la Hb era de 7,6 g % con Hto de 24 % y un VCM de $68,6 \mu^3$. Hierro 30 pg % y capacidad de fijación: 290-320 pg %. Rx: pliegues gástricos muy engrosados en fundus y cuerpo. Endoscópicamente se hallaron unos pliegues gástricos muy engrosados a nivel subcardial con mucosa enrojecida y erosionada. La biopsia convencional dio como resultado una mucosa de tipo hamartomatoso.

Caso 6. V.L.V. Mujer de 64 años remitida de otro centro para realización de macrobiopsia endoscópica, aquejada de cuadro diarreico desde hace unos 6 meses. Rx: pliegues pseudopolipoideos en cuerpo gástrico. En la gastroscopia se objetivaron pliegues pseudopolipoideos con su zona apical enrojecida. La biopsia convencional fue de gastritis crónica superficial.

RESULTADOS

Con la técnica descrita se obtuvieron macrobiopsias cuyos tamaños oscilaron entre 10 y 16 mm de diámetro y con una profundidad de corte superior a los 4 mm. En todos los casos se incluyó la muscularis mucosae y en dos también parte de la submucosa. En ninguno de los casos se presentaron complicaciones posteriores, habiéndose realizado en tres de ellos la exploración ambulatoriamente.

Todas las macrobiopsias permitieron observar al examen histológico un aumento del espesor de la mucosa (fig. 1), criptas profundas y glándulas con un componente celular normal o con sustitución parcial por un epitelio mucosecretor similar al superficial, hipertrofia de la muscularis mucosae con haces musculares interpuestos entre las glándulas (fig. 2), cambios quísticos en el fondo de las mismas (fig. 3), a veces el epitelio mucosecretor que se extendía hasta la porción basal de las glándulas. En algunas áreas se aprecian glándulas con metaplasia intestinal completa.

DISCUSION

La enfermedad de Menetrier, a pesar de mostrar cambios superficiales inflamatorios y en la lámina propia, no parece primariamente una gastritis. Los cambios observados en ella son más bien de tipo hamartomatoso, caracterizado por un crecimiento anormal de células idénticas a las que constituyen el órgano en que se asienta²¹.

El grosor de la mucosa normal hasta la muscularis mucosae es en el estómago de unos 0,8 mm y el de las foveas gástricas de 0,2 mm. Se utiliza el término hiperplasia cuando el grosor excede de 1 mm y se habla de hiperplasia relativa cuando el grosor de la mucosa es normal pero existe un aumento del epitelio glandular o del epitelio de las criptas².

De acuerdo con la estructura de la mucosa gástrica, pueden distinguirse varias formas de hiperplasia^{12,13}. a) Hiperplasia foveolar consistente en el aumento del número de células en la región de las criptas gástricas y foveolas del epitelio superficial. Este es el caso de la enfermedad de Menetrier. b) La hiperplasia glandular, con aumento de la altura de las glándulas fúndicas debido a hiperplasia de las células glandulares específicas tales como las parietales, principales y las células G. Esto ocurre en el síndrome de Zollinger-Ellison. c) El aumento de ambos tipos de epitelio en la gastropatía hipertrófica hipersecretora y d) Hiperplasia linfática.

Para establecer la presencia de una hiperplasia de mucosa es necesario, por definición, conocer su grosor. Esto significa que la muscularis mucosae debe estar en el espécimen biopsico.

En la enfermedad de Menetrier, desde el punto de vista anatomopatológico, existen numerosos rasgos morfológicos, algunos de los cuales deben aparecer (si no todos) para que el diagnóstico sea lo suficientemente fiable. Estos rasgos incluyen^{21,24}: a) mucosa aumentada de espesor con hiperplasia de las células componentes de las criptas y glándulas; b) presencia de finos haces de músculo liso que se interponen entre las glándulas proyectándose desde la muscularis mucosae que puede estar hipertrofiada, irregular o fragmentada; estos haces pueden llegar hasta el epitelio superficial de revestimiento; c) puede objetivarse un epitelio simple mucosecretor como único componente celular en todo el espesor de la mucosa; d) la zona basal puede sufrir cambios quísticos que normalmente existen allí donde la hiperplasia e irregularidad de la muscularis mucosae es mayor; e) puede observarse metaplasia entérica sobre todo en relación a un intenso infiltrado linfoplasmocitario, incluso con formación de folículos linfoides; f) las células parietales y principales normalmente están disminuidas en número, no obstante pueden verse en cantidad normal e incluso aumentada; g) a veces se puede observar una reacción de células gigantes de cuerpo extraño en relación con la rotura de un quiste glandular. Las lesiones de hiperplasia foveolar pueden observarse también alrededor de los bordes de las erosiones crónicas, cerca de las úlceras pépticas y en las anastomosis gastroyeyunales. La hiperplasia foveolar focal también puede constituir un elemento esencial de los polipos gástricos sin que se pueda atribuir a esto ningún significado que vaya más allá de los hallazgos locales".

El diagnóstico de la enfermedad de Menetrier requiere, por tanto, una serie de observaciones morfológicas que se localizan en todo el espesor de la mucosa. Por ello el patólogo precisa ver la mucosa íntegra si quiere hacerse

una composición de lugar y apreciar la lesión en conjunto. Con la pinza de biopsia convencional o con las cápsulas de biopsia por aspiración⁸, en las enfermedades en que el grosor de la mucosa excede de 3-4 mm, no se consigue que el espécimen de biopsia incluya la muscularis mucosae¹⁹. Este hecho impide la realización del diagnóstico anatomopatológico en estas entidades. En nuestros casos los resultados obtenidos en las biopsias tomadas por el procedimiento convencional fueron de gastritis crónica superficial en 3 casos, crónica atrófica en uno, mucosa gástrica de tipo hamartomatoso en un caso y en otro se apuntó la posibilidad de enfermedad de Menetrier. Por el contrario, las macrobiopsias al incluir siempre todo el espesor de la mucosa¹⁹, permitieron en los 6 casos poner de manifiesto, conjuntamente en cada espécimen de biopsia, alteraciones histológicas suficientes para permitir al patólogo establecer el diagnóstico de enfermedad de Menetrier.

Destacar, asimismo, que a dos de nuestros pacientes se les había propuesto en otros centros la realización de una laparotomía exploradora para confirmar la existencia de la enfermedad de Menetrier.

BIBLIOGRAFIA

1. MENETRIER P. Des polyadenomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer de l'estomac. Arch Physiol Norm Path, 1, 32, 236, 1888.
2. OTTENJANN R, LUX G, HENKE M y STRAUCH M. Big particle biopsy. Endoscopy, 5, 139, 1973.
3. COOPER BT y CHADWICK VS. Menetrier's disease. En: Baron JH, Moody FG, ed. Butterworths International Medical Reviews. Gastroenterology 1. Foregut. Butterworths, London, 141, 1981.
4. BENICHOU J, OHANA S, TESTAS P y MONOD-BROCA Ph. Maladie de Ménétrier et tumeur gastrique. J Chir, 117, 161, 1980.
5. BUTZ WC. Giant hypertrophic gastritis. A report of fourteen cases. Gastroenterology, 39, 183, 1960.
6. DAVIS JM, GRAY GF y THORBJARNARSON B. Menetrier's disease. A clinicopathologic study of six cases. Ann Surg, 185, 456, 1977.
7. RUBIN RG y FINK H. Giant hypertrophy of the gastric mucosa associated with carcinoma of the stomach. Amer. J. Gastroenterology, 47, 379, 1967.
8. BAGOLAN P y BESTETTI BOSISIO M. Gastropatie precancerose e diagnosi precoce dei tumori gastrici. Minerva Dietol Gastroenterol, 22, 8, 1976.
9. CHUSID EL, HIRSH RL y COLCHER H. Spectrum of hypertrophic gastropathy: giant rugal folds, polyposis and carcinoma of the stomach. Arch Int Med, 114, 621, 1964.
10. SCHARSCHMIDT BF. Natural history of the hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. Amer J Med, 63, 644, 1977.
11. MATZNER MJ, RAAB AP y SPEAR PW. Bening giant gastric rugae complicated by submucosal gastric carcinoma. Gastroenterology, 18, 296, 1951.
12. WARD MWN, SARNER M, WHITTAKER MG y CLARK CG. The diagnosis of Menetrier's disease. Postgrad Med J, 57, 562, 1981.
13. DEMUNG L, OTTENJANN R. y ELSTER K. Endoscopia y biopsia del esófago y del estómago. Ed. Científico-Médica, Barcelona, p. 77, 1972.
14. OTTENJANN R y ELSTER K. Atlas of Diseases of the uper gastrointestinal tract. Smith Kline French International Co. Vol. II, p. 148, 1980.
15. SCHINDLER R. Chronische Gastritis. Klin Wschr, 44, 601, 1966.
16. BERENSON MM, SANNELLA J y FRESTON JW. Menetrier's disease: Serial morphological, secretory and serological observations. Gastroenterology, 70, 257, 1976.
17. SCOTT HW, SHULL HJ, LAW DW, BURKO H y PAGE DL. Surgical management of Menetrier's disease with protein losing gastropathy. Ann Surg, 181, 765, 1975.
18. BJORK JT, GEENEN JE, KOMOROWSKI RA y SOERGEL KH. Menetrier's disease diagnosed by electrosurgical snare biopsy. J Am Med Ass, 238, 1755, 1977.

19. BJORK JT, GEENEN JE, SORGEL KH, PARKER HW, LEINICKE JA y KOMOROWSKI RA. Endoscopic evaluation of large gastric folds. A comparison of biopsy techniques. *Gastrointest Endosc* 24, 22, 1977.
20. MARTIN TR, ONSTAD GR, SILVIS SE y VENNES JA. Lift and cut biopsy technique for submucosal sampling. *Gastrointest. Endosc.* 23, 29, 1976.
21. WHITEHEAD R. Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. In: Bennington JL, ed. *Major problems in pathology*. Vol. 3, 2nd ed. WB Saunders, London, p. 52, 1979.
22. KRENTZ K. Ergebnisse der Dickenmessung der Magenkorpussschleimhaut nach saugbiptischer Gewebsentnahme. *Gastroenterologia*, 104, 272, 1965.
23. STEMPIEM SJ, DAGRADI AE, REINGOLD IM, HEISKELL CL, GOODMAN JR, BLOOM A y WEAVER DS. Hypertrophic hypersecretory gastropathy. Analysis of 15 cases and a review of the pertinent literatura. *Amer J Dig Dis*; 9, 471, 1964.
24. OVERHOLT BF y JEFFRIES GH. Hypertrophic, hypersecretory protein-losing gastropathy. *Gastroenterology*, 58, 80, 1970.



Figura 1. Mucosa de cuerpo gástrico. Se aprecia un aumento del espesor de la mucosa con desaparición parcial del epitelio de revestimiento superficial. Obsérvese la elongación de las criptas. Las glándulas muestran cambios quísticos e irregularidades de su luz, revestidas en su mayor parte por un epitelio mucosecretor de tipo superficial. (HE, x 65.)

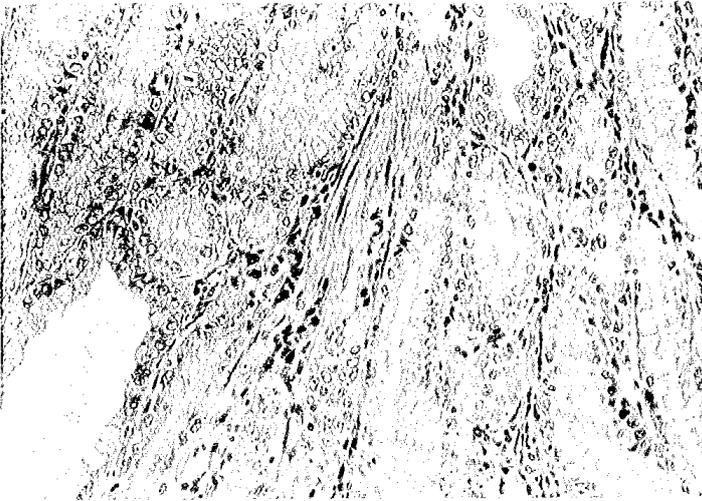


Figura 2. Haces de músculo liso hipertrofico interpuesto entre glándulas revestidas por un epitelio de tipo superficial. (HE, x 350.)



Figura 3. Área con un infiltrado inflamatorio en cuyo seno existen glándulas con transformación quística. (HE, x 170.)