

Resolución de la enfermedad de Ménétrier tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

S. Santolaria Piedrafita^a, R. Conde García^a, M. Abascal Agorreta^b, I. Domínguez Torres^c, J. Ducóns García^a, R. Guirao Larrañaga^a y M. Montoro Huguet^a

^aSección de Aparato Digestivo. Hospital San Jorge. Huesca.
^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital San Jorge. Huesca.
^cServicio de Radiología. Hospital San Jorge. Huesca. España.

RESUMEN

La enfermedad de Ménétrier es una entidad clínica poco frecuente que se caracteriza por un engrosamiento de los pliegues gástricos, secundario a una hiperplasia de las células mucosas foveolares, frecuentemente asociada con pérdida de proteínas entéricas e hipoalbuminemia. Su etiología es desconocida, si bien en los últimos años se ha relacionado con la infección por *Helicobacter pylori*. Presentamos el caso clínico de un varón de 38 años con una gastroenteropatía «pierde proteínas» causada por la enfermedad de Ménétrier, en la cual la erradicación de la infección por *H. pylori* se siguió de una mejoría sintomática y de la resolución de la hipoalbuminemia. De acuerdo con el criterio de otros autores, opinamos que se debe investigar la presencia de infección por *H. pylori* en todos los pacientes con enfermedad de Ménétrier. En caso de confirmarse, la terapia erradicadora es la primera opción de tratamiento.

RESOLUTION OF MÉNÉTRIER’S DISEASE AFTER ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Ménétrier’s disease is an infrequent clinical entity characterized by thickening of the gastric folds secondary to hyperplasia of the foveolar mucosa cells, frequently associated with loss of enteric proteins and hypoalbuminemia. Its etiology is unknown, although in the last few years it has been related to *Helicobacter pylori* infection. We present the case of a 38-year-old man with protein-losing gastroenteropathy caused by Ménétrier’s disease, in whom eradication of *H. pylori* infection was followed by symptom improvement and resolution of hypoalbuminemia. In agreement with the criteria

of other authors, we investigate the presence of *H. pylori* infection in all patients with Ménétrier’s disease. When positive, the first-line treatment consists of eradication therapy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménétrier es una entidad clínica poco frecuente, caracterizada por una hiperplasia de las células mucosas foveolares que conduce a un aumento del tamaño de los pliegues gástricos. Sus manifestaciones más frecuentes son epigastralgia, náuseas, vómitos, pérdida de peso y pérdida de proteínas entéricas con hipoalbuminemia¹. Su etiología es desconocida, si bien en los últimos años se ha relacionado con la infección por *Helicobacter pylori*, ya que existen diversas observaciones clínicas que describen cómo la erradicación de la infección se sigue de la resolución tanto del engrosamiento de pliegues como de la hipoalbuminemia²⁻⁹. Presentamos el caso clínico de un paciente con gastroenteropatía «pierde proteínas» secundaria a la enfermedad de Ménétrier, que mostró una mejoría sintomática significativa así como la resolución de la hipoalbuminemia tras erradicar la infección por *H. pylori*.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 38 años, fumador de 40 cigarrillos/día, con hábito enólico importante (superior a 80 g/día) y antecedentes de espondiloartrosis y linfoma de Hodgkin, en remisión completa desde 1994, después de haber recibido tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia. Se le remitió a la consulta externa de Aparato Digestivo en julio de 2001 por presentar, desde hacía unos 6 meses, dolor abdominal localizado en el epigastrio de predominio posprandial, sensación nauseosa y vómitos, deposiciones diarreicas de consistencia líquida y pérdida importante de peso. No refería fiebre, sudación nocturna ni consumo de antiinflamatorios no esteroideos. En la exploración física destacaban signos de malnutrición, caquexia y edema maleolar y pretibial en las extremidades inferiores. Las determinaciones analíticas mostraban como datos de interés: hipoproteinemia e hipoalbuminemia (proteínas totales: 4,5 g/dl; albumina: 1,7 g/dl) y un patrón mixto de citólisis y colestasis disociada —alaninaaminotransferasa/aspartatoaminotransferasa (ALT/AST): 95/225 UI/l; fosfatasa alcalina/gammaglutamiltranspeptidasa (FA/GGT):

Correspondencia: Dr. S. Santolaria Piedrafita.
Sección de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge.
Avda. Martínez de Velasco, s/n. 22004 Huesca. España.
Correo electrónico: ssantolaria@able.es

Recibido el 21-5-2003; aceptado para su publicación el 27-1-2004.

Fig. 1. Estudio radiológico gastroduodenal. Se observan engrosamiento y tortuosidad de los pliegues del fundus y el cuerpo gástrico, junto con irregularidad y espiculación en la pared de la curvatura mayor gástrica.

138/710 UI/l; bilirrubina: 1,1 mg/dl)—. El hemograma, la velocidad de sedimentación globular y el estudio de coagulación fueron normales. Se realizaron también serologías para hepatitis B y C, que fueron negativas, coprocultivos y parásitos en heces (n = 3), igualmente negativos, un sedimento de orina que no mostró alteraciones significativas, una ecografía abdominal que evidenciaba un lóbulo hepático derecho con ecogenidad alterada indicativa de infiltración neoplásica o esteatosis, y un estudio radiológico gastroduodenal que objetivó un engrosamiento de pliegues gástricos, con mucosa irregular y espiculada (fig. 1). Posteriormente, se realizó una endoscopia digestiva alta en la que se evidenció un engrosamiento de los pliegues del *fundus* y el cuerpo gástrico, con mucosa aparentemente normal. Se tomaron biopsias de la mucosa gástrica del cuerpo gástrico que no demostraron la existencia de alteraciones histopatológicas significativas. Además, el paciente fue valorado por hematología, donde se le realizó una tomografía computarizada toracoabdominal en la que no se observaban hallazgos indicativos de recidiva del linfoma, además de una biopsia hepática en la que se observó únicamente una esteatosis macrovesicular.

En septiembre de 2001, dado el importante deterioro del estado general, se decidió el ingreso hospitalario para iniciar nutrición parenteral total y completar el estudio diagnóstico. Se efectuó nuevamente un análisis de sangre (albúmina: 1,5 mg/dl; AST/ALT: 101/207 UI/l; FA/GGT: 167/564 UI/l; ceruloplasmina: 18 mg/dl; colesterol: 184 mg/dl; transferrina: 105 mg/dl; alfa-1-antitripsina: 139 mg/dl), perfil de inmunoglobulinas (M: 41; inmunoglobulinas G y A normales) y una determinación de gastrina sérica que estaba discretamente elevada (198 pg/ml; valor normal: 20-110 pg/ml). Dada la sospecha clínica de gastropatía hiperplásica, se efectuó una segunda endoscopia digestiva alta, así como una macrobiopsia con asa de diatermia de uno de los pliegues del cuerpo gástrico. El examen histológico de esta segunda biopsia demostró un engrosamiento de la mucosa, con aumento importante del número de glándulas foveolares, ocasionales dilataciones quísticas en las glándulas más profundas y edema de la lámina propia con un discreto infiltrado linfocitario (figs. 2 y 3), hallazgos muy indicativos de enfermedad de Ménétier. Con las tinciones realizadas (hematoxilina-eosina y Giemsa) no se observaron microorganismos del tipo *H. pylori* en la superficie de la mucosa.

La evolución del paciente tras iniciar tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (40 mg de omeprazol por vía intravenosa cada 8 h y posteriormente pantoprazol a dosis de 40 mg/24 h) y nutrición parenteral total fue favorable, con desaparición del dolor abdominal y los vómitos, y normalización del ritmo deposicional. Si bien la mayoría de los parámetros biológicos se normalizó (ceruloplasmina: 29 mg/dl; colesterol: 190 mg/dl; transferrina: 272 mg/dl; alfa-1-antitripsina: 217 mg/dl), persistía la hipoalbuminemia (albúmina: 2,4 g/dl). Se dio de alta hospitalaria al paciente y tras suspender el pantoprazol durante 15 días se realizó un test del aliento con urea ^{13}C que resultó positivo (valor delta: 20,9). Se indicó tratamiento con claritromicina (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g /12 h) y pantoprazol (40 mg/12 h) durante 7 días, y a los 40 días de finalizar el tratamiento se realizó un nuevo test del aliento con urea ^{13}C que resultó negativo (valor delta: 0,92) y confirmó la erradicación de la infección por *H. pylori*. Actualmente, tras 15 meses de seguimiento, el paciente está asintomático, no lleva ningún tratamiento antisecretor y las concentraciones de albúmina permanecen en el rango

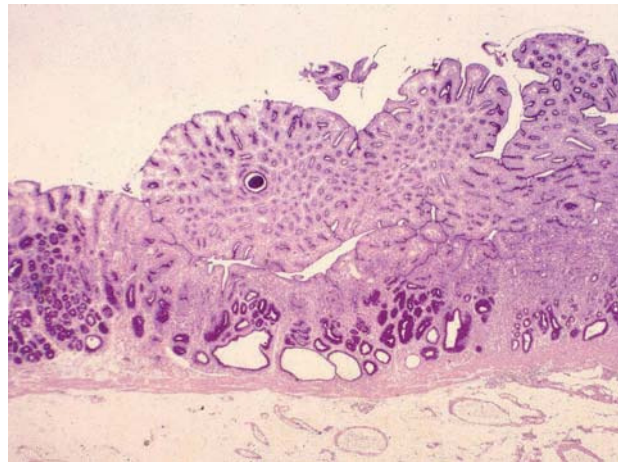


Fig. 2. Macrobiopsia gástrica. Se observa un engrosamiento de la mucosa junto con hiperplasia foveolar y dilatación quística de las glándulas próximas a la submucosa (hematoxilina-eosina, x5).

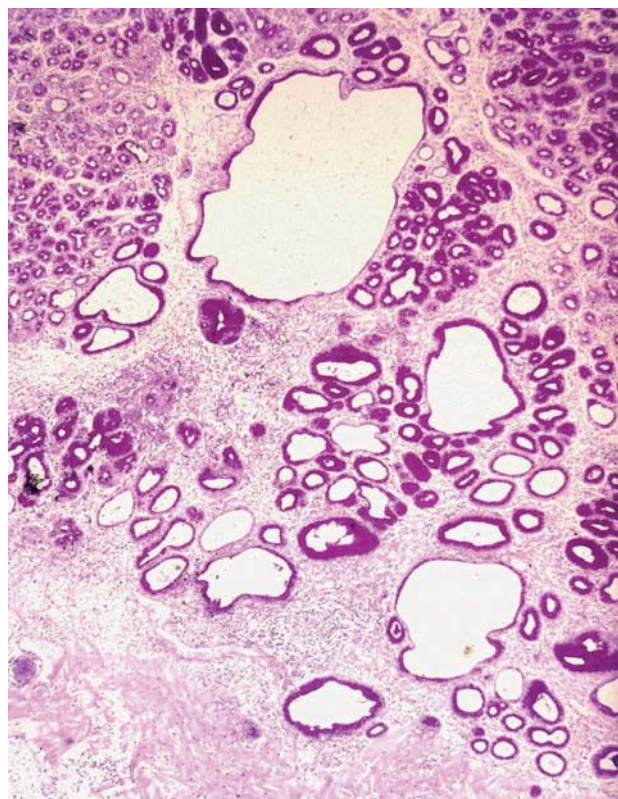


Fig. 3. Imagen en aumento de la mucosa gástrica, donde se aprecian con detalle la dilatación quística glandular y un discreto infiltrado de linfocitos en la lámina propia (hematoxilina-eosina, x20).

normal (3,7 g/dl). Al finalizar el tratamiento erradicador se propuso la realización de una nueva endoscopia digestiva alta, para comprobar la mejoría histológica, pero el paciente no aceptó una nueva exploración.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Ménétier es una entidad clínica poco frecuente que se caracteriza por un aumento de tamaño de

TABLA I. Casos clínicos publicados de gastropatía hiperplásica con hiperplasia foveolar masiva (enfermedad de Ménétrier) asociada a infección por *Helicobacter pylori*

Autores	Año	Edad	Sexo	Diagnóstico	Tratamiento	Erradicación	Mejoría clínica	Seguimiento
Bayerdoffer et al ²	1994	28	Mujer	Histología	O y A 14 días	Sí	Sí	2 años
Kawasaki et al ³	1997	46	Mujer	Histología	O, C y M 7 días	Sí	Sí	6 meses
Badov et al ⁴	1998	37	Varón	Histología, test de la ureasa y serología	B, A y M 14 días	Sí	Sí	6 meses
Shimoyama et al ⁵	1998	26	Mujer	Histología	L, C y E 14 días	Sí	Sí	6 meses
Kaneko et al ⁶	1999	34	Varón	Histología	O y A 14 días	Sí	Sí (a los 6 meses)	2 años
Raderer et al ⁷	1999	79	Mujer	Serología	L, C y M 14 días	—*	Sí (mantenimiento con C y M)	3 años
Madsen et al ⁸	2000	53	Varón	Histología	O, C y A 7 días	Sí	Sí	1 año
Di Vita et al ⁹	2001	51	Varón	Test de aliento Histología Test de la ureasa	L, C y A 14 días	Sí	Sí	1 año

A: amoxicilina; B: bismuto; C: claritromicina; E: ecabet sódico; L: lansoprazol; M: metronidazol; O: omeprazol.
**No se pudo comprobar la erradicación de la infección al realizarse el diagnóstico mediante serología.

los pliegues del *fundus* y cuerpo gástrico. Histológicamente cursa con hiperplasia de las células mucosas foveolares y atrofia del territorio glandular oxíntico. Con frecuencia suele asociarse hipoalbuminemia, secundaria a la pérdida de proteínas en la mucosa gástrica, y, si el grado de atrofia glandular es marcado, no es infrecuente observar un estado de hipoclorhidria¹. Se desconoce cuáles son la etiología y patogenia de este trastorno, si bien en los últimos años se ha implicado al factor transformador de crecimiento alfa (TGF- α) y la infección por *H. pylori*. El TGF- α es una citocina cuya presencia está aumentada en las células de la mucosa gástrica de los pacientes con enfermedad de Ménétrier, y que en estudios con animales de experimentación ha demostrado inducir cambios similares a los observados en esta enfermedad, como hiperplasia de las células mucosas, aumento en la producción de moco e inhibición de la secreción ácida gástrica¹⁰. Además, existe una forma de la enfermedad de Ménétrier en niños asociada a la infección por citomegalovirus en la que también se ha evidenciado una sobreexpresión del TGF- α en la mucosa gástrica¹¹. La infección por *H. pylori* es otro factor que en los últimos años se ha relacionado con la enfermedad de Ménétrier. Hay varias líneas de evidencia que apoyan esta asociación. Por un lado, se ha demostrado una alta prevalencia de *H. pylori* en pacientes con pliegues gástricos engrosados. Stolte et al¹² revisaron el estudio histológico de la mucosa gástrica de 138 pacientes con pliegues gástricos engrosados y encontraron una prevalencia de infección por *H. pylori* del 88,4%. Por otra parte, algunas observaciones clínicas describen cómo la erradicación de la infección se sigue de la resolución tanto del engrosamiento de pliegues como de la hipoalbuminemia (tabla 1)²⁻⁹. Sin embargo, existe controversia sobre si la enfermedad de Ménétrier y la gastropatía hiperplásica asociada a la infección por *H. pylori* son la misma entidad clinicopatológica, ya que en esta última suele haber una también hiperplasia de las glándulas oxínticas, que condiciona una hipersecreción ácida gástrica, y un mayor infiltrado linfocitario en la lámina propia¹². Además, es posible que algunos casos descritos en el pasado como enfermedad de Ménétrier sean en realidad algún tipo diferente de gastro-

patía con pliegues engrosados. Wolfsen et al¹³ revisaron a 23 pacientes previamente diagnosticados de enfermedad de Ménétrier y caracterizaron 2 tipos diferentes de enfermedad según el patrón histológico: *a*) la gastritis hipertrófica linfocítica, en la que predomina un infiltrado inflamatorio con presencia de linfocitos intraepiteliales y en la lámina propia, y hay únicamente hiperplasia foveolar leve, y *b*) la hiperplasia foveolar masiva, en la cual predominan el engrosamiento de la mucosa y la hiperplasia foveolar. La primera debería considerarse una forma de gastritis linfocítica, mientras que la segunda sería la que se correspondería realmente con la enfermedad de Ménétrier. Sin embargo, a pesar de esta diferenciación histológica, no se observaron diferencias entre ambas en relación con la presentación clínica ni con la prevalencia de infección por *H. pylori*. Además, todos los casos de gastropatía hiperplásica asociados a la infección por *H. pylori* descritos en la bibliografía, tanto si son de hiperplasia foveolar masiva como de gastritis hipertrófica linfocítica, se benefician por igual del tratamiento erradicador^{2-9,14}. En nuestro paciente, el diagnóstico se estableció sobre la base de criterios clínicos (hipoalbuminemia), radiológicos (engrosamiento de los pliegues gástricos) e histológicos (hiperplasia foveolar, dilatación quística glandular y prácticamente ausencia de infiltrado inflamatorio en la lámina propia); estos últimos eran más representativos de una enfermedad de Ménétrier que de otro tipo de gastropatía con pliegues gástricos engrosados. Con respecto a las manifestaciones clínicas, en una serie de 40 pacientes con pliegues gástricos engrosados se observó que las más frecuentes eran la epigastralgia, astenia, anorexia, pérdida de peso, vómitos y edemas periféricos¹⁵. La presencia de hipoalbuminemia y pérdida entérica de proteínas es muy variable; oscila en las diferentes series entre el 20 y el 80% de los pacientes^{15,16}. La pérdida de proteínas en la mucosa gástrica podría estar en relación con la presencia de pequeñas ulceraciones superficiales y alteraciones en la unión intercelular; asimismo podría contribuir a ella un cierto grado de linfangiectasia submucosa¹⁷. La presencia de hiposecreción ácida es un hallazgo frecuente (hasta en el 75% en alguna serie de pacientes), que está en relación con la disminución de las

células parietales y la hipoclorhidria asociada¹. Sin embargo, no es un hallazgo constante (en alguna serie de pacientes no se observaron diferencias en las cifras de acidez entre pacientes con enfermedad de Ménétrier y en otros grupos control) y su presencia no es necesaria para establecer el diagnóstico¹⁸.

Los criterios para el diagnóstico deben ser estrictos, ya que diversas entidades clínicas pueden ocasionar un engrosamiento de los pliegues gástricos^{13,19}. Para establecer el diagnóstico de enfermedad de Ménétrier se deben identificar: *a)* pliegues gástricos engrosados en el fundus y el cuerpo gástrico, y *b)* histológicamente, hiperplasia foveolar, atrofia glandular y engrosamiento marcado de la mucosa, sin infiltración linfocitaria del epitelio. Habitualmente es necesario realizar una macrobiopsia de los pliegues gástricos localizados en el *fundus* o cuerpo gástrico para poder visualizar todo el espesor de la mucosa¹⁹. En nuestro paciente las biopsias realizadas inicialmente con pinzas convencionales no fueron suficientes para establecer el diagnóstico, y fue necesario realizar una macrobiopsia con asa de diatermia. Es importante también realizar una determinación de gastrina sérica, para excluir un síndrome de Zollinger-Ellison, trastorno que también puede cursar con pliegues gástricos engrosados, en este caso en relación con una hiperplasia de las células parietales gástricas. Otras causas de engrosamiento de pliegues gástricos como el linfoma y el adenocarcinoma gástrico pueden descartarse razonablemente al realizar una macrobiopsia gástrica.

Dado el posible papel etiopatogénico de *H. pylori* en las gastropatías hiperplásicas, se debe investigar su presencia ya que, en caso de demostrarse la infección, la erradicación del microorganismo es la primera opción terapéutica²⁻⁹. En nuestro paciente, el estudio histológico de las muestras de mucosa del cuerpo gástrico resultó negativo y el diagnóstico de la infección se realizó mediante un test del aliento con urea ¹³C. Este hecho es infrecuente, ya que prácticamente en la totalidad de los casos de enfermedad de Ménétrier asociados a *H. pylori* se pudo demostrar su presencia en la mucosa gástrica. Por este motivo, se realizó una segunda revisión de los estudios histológicos y se descartó que el paciente hubiera tomado antibióticos e inhibidores de la bomba de protones en los días previos a la realización de cada una de las biopsias gástricas, hechos que podrían haber producido un aclaramiento del microorganismo en la mucosa gástrica y un falso resultado negativo en el estudio histológico. Si bien el diagnóstico de infección puede parecer dudoso, ya que el paciente tiene 2 estudios histológicos negativos y únicamente un test del aliento positivo, hay varios aspectos que llevan a pensar firmemente en la existencia de infección por *H. pylori*. Por un lado, el valor delta en el test del aliento fue superior a 20, lo cual se ha asociado a una fiabilidad diagnóstica de infección del 100%²⁰. Por otro lado, el hecho de que el paciente respondiera a la erradicación de manera tan espectacular va claramente a favor de que existiera infección por *H. pylori*, dado que no tenemos ninguna explicación lógica alternativa. Además, es bien sabido que determinadas patologías relacionadas con

la infección por *H. pylori* como, por ejemplo, el linfoma MALT, modifican el medio intragástrico de manera que la densidad de la infección disminuye extraordinariamente y el diagnóstico de infección es a veces muy difícil²¹. Dado que la sensibilidad de los tests diagnósticos invasivos (histología, test de ureasa, cultivo) puede verse alterada por esta modificación del medio intragástrico, así como por la distribución parcheada de la infección en la mucosa gástrica, en los pacientes con sospecha de enfermedad de Ménétrier creemos necesario confirmar la ausencia de infección mediante pruebas no invasivas como el test del aliento con urea ¹³C o la serología.

El tratamiento de la enfermedad de Ménétrier depende de la coexistencia o no de infección por *H. pylori*. En el primer caso, la primera opción terapéutica es la erradicación del microorganismo, como ya se ha mencionado con anterioridad. Hasta el momento, en todos los casos de gastropatía hiperplásica asociada a *H. pylori*, tanto si se trata de hiperplasia foveolar masiva o de gastritis hipertrófica linfocítica, la erradicación del microorganismo se sigue de una mejoría sintomática y de la resolución del engrosamiento de los pliegues gástricos y la hipoalbuminemia^{2-9,14}. Únicamente existe un caso —una paciente de 79 años— en el que el diagnóstico de infección se estableció por serología, que presentó reaparición de la clínica a las 2 semanas de finalizar el tratamiento de erradicación y que requirió la administración continuada de claritromicina y metronidazol para mantenerse asintomática⁷. La respuesta clínica se observa habitualmente a los pocos días de finalizar el tratamiento, si bien en algún caso la resolución de los síntomas requirió un período de hasta 6 meses⁶. Las pautas de erradicación empleadas en los diferentes casos clínicos descritos han sido muy variables, tanto en la combinación de antibióticos como en su duración, si bien en todos ellos fue suficiente un único tratamiento para conseguir la erradicación del microorganismo (tabla I). Stolte et al²² trataron con una pauta de omeprazol y amoxicilina a 47 pacientes con gastritis de pliegues gigantes asociada a infección por *H. pylori*. Se erradicó la infección en 40 pacientes (85,1%), de los cuales en 36 se normalizaron los pliegues gástricos, 1 presentó regresión y en 3 persistieron los pliegues engrosados; en 2 de estos últimos, se demostró posteriormente la presencia de un carcinoma en anillo de sello. Ninguno de los 7 pacientes en los que no se erradicó la infección presentó disminución del tamaño de los pliegues gástricos.

En los casos en los que no se demuestre la presencia de *H. pylori* se debe iniciar tratamiento con antisecretores (anti-H₂ o inhibidores de la bomba de protones) y, en el caso de no existir respuesta, ensayar tratamiento con fármacos anticolinérgicos, prednisona o prostaglandinas¹⁵. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos ha demostrado tener una eficacia consistente. Existe algún caso descrito de respuesta a la administración de octreotida (100 µg/12 h por vía subcutánea)²³ y un anticuerpo monoclonal frente al receptor del factor de crecimiento epidérmico²⁴. El tratamiento quirúrgico es la última opción terapéutica, y la gastrectomía debería indicarse únicamente en los pacientes que presentan dolor epigástrico invalidante o hi-

poalbuminemia con edemas periféricos, que no responden a ninguna de las medidas anteriores. En conclusión, la enfermedad de Ménétrier es una entidad clínica poco frecuente de etiología desconocida que podría estar relacionada con la infección por *H. pylori*. Aunque no hay evidencias concluyentes, creemos indicado, de acuerdo con el criterio de otros autores, investigar y erradicar la infección en todos aquellos casos en los que se demuestre su presencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villardell F. Formas especiales de gastritis. Enfermedad de Ménétrier. En: Villardell F, Rodés J, Malagelada JR, Pajares JM, Pérez Mota A, Moreno González E, et al, editores. Enfermedades digestivas. Madrid: Grupo Aula Médica, 1998; p. 689-97.

2. Bayerdorffer E, Ritter MM, Hatz R, Brooks W, Ruckdeschel G, Stolte M. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy by eradication of *Helicobacter pylori* — is *Helicobacter pylori* a pathogenic factor in Ménétrier’s disease? Gut 1994;35:701-14.

3. Kawasaki M, Hizawa K, Aoyagi K, Nakamura S, Fujishima M. Ménétrier’s disease associated with *Helicobacter pylori* infection: resolution of enlarged gastric folds and hypoproteinemia after antibacterial treatment. Am J Gastroenterol 1997;92:1909-12.

4. Badov D, Lambert JR, Finlay M, Balazs ND. *Helicobacter pylori* as a pathogenic factor in Ménétrier’s disease. Am J Gastroenterol 1998;93:1976-9.

5. Shimoyama T, Fukuda S, Tanaka M, Mikami T, Yamagata R, Yoshimura T, et al. Healing of cimetidine-resistant Menetrier’s disease by eradication of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Gastroenterol 1998;27:348-50.

6. Kaneko T, Akamatsu T, Gotoh A, Shimodaira K, Shimizu T, Kiyosawa K, et al. Remission of Ménétrier’s disease after a prolonged period with therapeutic eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1999;94:272-3.

7. Raderer M, Oberhuber G, Templ E, Wagner L, Pötzi R, Wrba F, et al. Successful symptomatic management of a patient with Ménétrier’s disease with long-term antibiotic treatment. Digestion 1999;60:358-62.

8. Madsen LG, Taskiran M, Madsen JL, Bytzer P. Ménétrier’s disease and *Helicobacter pylori*: normalization of gastrointestinal protein loss after eradication therapy. Dig Dis Sci 1999;44: 2307-12.

9. Di Vita G, Patti R, Aragona F, Leo P, Montalto G. Resolution of Ménétrier’s disease after *Helicobacter pylori* eradicating therapy. Dig Dis 2001;19:179-83.

10. Dempsey PJ, Goldenring JR, Soroka CJ, Modlin IM, McClure RW, Lind CD, et al. Possible role of transforming growth factor alpha in the pathogenesis of Ménétrier’s disease: supportive evidence from humans and transgenic mice. Gastroenterology 1992;103:1950-63.

11. Sferra TJ, Pawel BR, Qualman SJ, Li BU. Ménétrier disease of childhood: role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. J Pediatr 1996;128:213-9.

12. Stolte M, Batz C, Eidt S. Giant fold gastritis-a special form of *Helicobacter pylori* associated gastritis. Z Gastroenterol 1993; 31:289-93.

13. Wolfsen HC, Carpenter HA, Talley NJ. Ménétrier’s disease: a form of hypertrophic gastropathy or gastritis? Gastroenterology 1993;104:1310-9.

14. Groisman GM, George J, Berman D, Harpaz N. Resolution of protein-losing hypertrophic lymphocytic gastritis with therapeutic eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1994;89:1548-51.

15. Meuwissen SG, Ridwan BU, Hasper HJ, Innemee G. Hypertrophic protein-losing gastropathy. A retrospective analysis of 40 cases in The Netherlands. The Dutch Ménétrier Study Group. Scand J Gastroenterol 1992;194(Suppl):1-7.

16. Fieber SS, Rickert RR. Hyperplastic gastropathy. Analysis of 50 selected cases from 1955-1980. Am J Gastroenterol 1981; 76:321-9.

17. Kelly DG, Miller LJ, Malagelada JR, Huizenga KA, Markowitz H. Giant hypertrophic gastropathy (Ménétrier’s disease): pharmacologic effects on protein leakage and mucosal ultrastructure. Gastroenterology 1982;83:581-9.

18. Searcy RM, Malagelada JR. Ménétrier’s disease and idiopathic hypertrophic gastropathy. Ann Intern Med 1984;100:565-70.

19. Komorowski RA, Caya JG, Geenen JE. The morphologic spectrum of large gastric folds: utility of the snare biopsy. Gastrointest Endosc 1986;32:190-2.

20. Calvet X, Sanfeliu I, Musulen E, Mas P, Dalmau B, Gil M, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* diagnostic methods in patients with liver cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2002;16: 1283-9.

21. Vilella A, Ginés A, Dolz C. Linfoma gástrico tipo MALT. Med Clin (Barc) 2003;120:349-52.

22. Stolte M, Batz CH, Bayerdorffer E, Eidt S. *Helicobacter pylori* eradication in the treatment and differential diagnosis of giant folds in the corpus and fundus of the stomach. Z Gastroenterol 1995;33:198-201.

23. Yeaton P, Frierson HF Jr. Octreotide reduces enteral protein losses in Ménétrier’s disease. Am J Gastroenterol 1993;88: 95-8.

24. Burdick JS, Chung E, Tanner G, Sun M, Paciga JE, Cheng JQ, et al. Treatment of Ménétrier’s disease with a monoclonal antibody against the epidermal growth factor receptor. N Engl J Med 2000;343:1697-701.