

3

ENFERMEDAD DE MÉNÈTRIER. INFORME DE 1 CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Carlos Alberto Lopera¹; Simón Ignacio Penagos¹; Jean Pierre Vergnaud¹;
Andrés Ángel²; Alejandro Vélez²; Juan José Uribe³; Francisco Vélez³; Jesús
Vásquez⁴.

RESUMEN

La enfermedad de Ménètrier es una entidad patológica de rara ocurrencia, lo que retrasa el diagnóstico y el manejo. Se presenta un caso diagnosticado inicialmente en el Hospital Pablo Tobón Uribe (H.P.T.U.) e intervenido después quirúrgicamente en el Hospital General de Medellín. La paciente, de sexo femenino, de 58 años de edad consultó por diarrea y anorexia de un año de evolución, acompañada de pérdida subjetiva de peso. Se le realizaron endoscopia digestiva superior con biopsia, tránsito intestinal y tomografía abdominal, ayudas que no concretaron el diagnóstico por lo cual se realizó una laparotomía exploradora y biopsia gástrica de espesor completo. Esta última reportó enfermedad de Ménètrier. Debido a la falta de respuesta a los bloqueadores de los receptores H₂ y a la larga evolución del cuadro, se realizó gastrectomía total. La paciente fue dada de alta a los 10 días, con seguimiento posterior a un año presentando remisión de la gastropatía perdedora de proteínas. Se realiza una revisión de los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos más notables.

Palabras claves: Gastropatía hipertrófica, gastropatía perdedora de proteínas, condición premaligna, enfermedad de Ménètrier.

Departamento de Cirugía General, Instituto de Ciencias de la Salud, C.E.S.

¹ *Residente de Cirugía General, Instituto de Ciencias de la Salud, C.E.S.*

² *Patólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín.*

³ *Cirujano General Hospital General de Medellín*

⁴ *Profesor Cirugía General C.E.S. Cirujano del H.P.T.U.*

ABSTRACT

Ménètrier's disease is a rare pathological entity which is difficult to diagnose and therefore, patient treatment is often delayed. A case is presented which was initially diagnosed at the Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, and later, surgically intervened at the Hospital General de Medellín. This case corresponds to a 58 year-old female who consulted because of diarrhea, anorexia, and weight loss of one year of evolution. Superior digestive tract endoscopy with biopsy, intestinal transit, and abdominal CT scan were done on the patient, but did not conclude the diagnosis. An explorative laparotomy and full - thickness biopsy of the stomach wall were then done. The latter reported Ménètrier's disease. Due to the lack of response to H2 blockers and a long evolution of symptoms, the patient underwent a total gastrectomy.

She was discharged on the tenth day and underwent followup for more than a year. Remission of the proteinlosing enteropathy was observed. A review is made on the most notable clinical, diagnostic and therapeutic aspects.

Key Words: Hypertrophic gastropathy, proteinlosing gastropathy, premalignant condition, Ménètrier's disease.

INTRODUCCIÓN

La gastropatía hipertrófica es una entidad de etiología desconocida y poco frecuente que por su amplio espectro clínico puede ser difícil de reconocer. Múltiples causas han sido involucradas en la génesis de dicho trastorno gástrico. Algunas de las hipótesis etiológicas son la hiperplasia epitelial mucosa, las infiltraciones de tipo tumoral y las infecciones localizadas en el estómago, entre estas la infección por citomegalovirus (CMV) (1,3,5).

Dentro de los factores patogénicos se han propuesto hipótesis tales como la presencia del factor transformador del crecimiento alfa (FCT alfa), que inhibe la secreción ácida gástrica e incrementa el volumen de mucina. (2) Otras implicaciones etiológicas involucran la asociación de la gastritis linfocítica como entidad recientemente descrita con la gastropatía hipertrófica de Ménètrier, pero se requiere de mayor evidencia clínica para definir tal efecto (3). Hay algunas evidencias que sugieren que el *Helicobacter pylori* pueda causar este tipo de gastritis pero no se dispone de información suficiente que señale la prevalencia de *H. pylori* en formas específicas de gastritis. En un reporte de la clínica Mayo la prevalencia de *H. pylori* en una serie de pacientes con diagnóstico de gastritis específicas, tipo gastritis eosinofílica, gastritis de Crohn y Enfermedad de Ménètrier (EM), mostró una prevalencia de infección con *H. pylori* del 71%, hallazgo que apoya su posible implicación. (4). Existen reportes en la literatura en los que se ha sugerido la infección viral como causa de la hipertrofia de los pliegues, particularmente al CMV (5).

Los pliegues gástricos engrosados no son

una característica exclusiva de la EM ya que tal engrosamiento puede corresponder a las gastropatías de tipo inflamatorio (6) razón por la cual cuando los pliegues gástricos se encuentran de grosor aumentado, es preferible usar el término Gastropatía hipertrófica no clasificada (1).

CASO CLÍNICO

Paciente de 58 años, sexo femenino, natural de Santa Rosa de Osos, residente en Medellín, casada, ama de casa., quien consulta por diarrea y anorexia.

El cuadro corresponde a un año de evolución consistente en diarrea blanda con frecuencia de 3 deposiciones al día en promedio, sin sangre, sin moco, no acompañada de pujo ni de tenesmo rectal. A la revisión de sistemas presenta vómito ocasional postprandial de contenido gástrico, en escasa cantidad y no asociado a náuseas previas. Asociado a la enfermedad actual la paciente reporta pérdida objetiva de peso de 15kg durante el año de evolución del cuadro, además de dolor epigástrico frecuente.

Como antecedente personal importante la paciente relata que 6 meses antes de la iniciación del cuadro de diarrea crónica, requirió manejo hospitalario por un episodio de hemorragia del tracto digestivo superior, con úlcera duodenal documentada endoscópicamente y de características benignas en el estudio histopatológico. El episodio cedió al manejo médico con la administración de fármacos bloqueadores de los receptores H2.

Al examen físico de ingreso en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, se encuentra paciente en aceptables condiciones, afebril, con mucosas rosadas y húmedas, sin

signos de deshidratación aguda. En la evaluación de los signos vitales se encontró PA: 100/80, Pulso: 80 por minuto. El sistema cardiopulmonar fue normal. En la evaluación abdominal no se encontraron signos de distensión; la palpación no demostró puntos dolorosos, ni masas, ni visceromegalias; con peristaltismo positivo.

La paciente fue hospitalizada para la realización de estudios y aclarar la causa de su enfermedad. El diagnóstico inicial de trabajo fue Síndrome de Malabsorción.

Se practicó hemograma con velocidad de sedimentación globular normal. Se realizó evaluación del estado nutricional al momento del ingreso y se encontró que el ácido fólico, la albúmina sérica y las proteínas totales estuvieron también dentro de límites normales. La vitamina B12 reportó un valor superior al límite estipulado por el laboratorio. (Vitamina B12: 1.466 pg/ml (VN: 200 - 900pg/ml)). La valoración de la función renal, hepática y de la actividad del sistema de la coagulación fue normal. La evaluación del estado hidroelectrolítico con ionogramas normales en dos ocasiones.

En los estudios posteriores se solicitó una videoendoscopia digestiva superior, la cual reportó un área rugosa en el estómago a nivel subcardial, en la porción vertical. En la visualización duodenal se halló un bulbo redundante con lesiones erosivas y retención de sangre por hemorragia previa. Se tomaron biopsias las cuales informaron inflamación crónica. Se descartó la presencia de parásitos.

Se realizó un tránsito intestinal con medio de contraste baritado que reportó como ha-

llazgo principal la presencia de un estómago de paredes irregulares y mucosa gástrica engrosada difusamente de forma marcada, con alteración de los contornos, los cuales son rígidos y presentan algunas ulceraciones profundas hacia la pared gástrica, siendo más notorios los hallazgos antes descritos hacia la curvatura mayor a nivel del fundus y el cuerpo gástrico. (Figura 1)

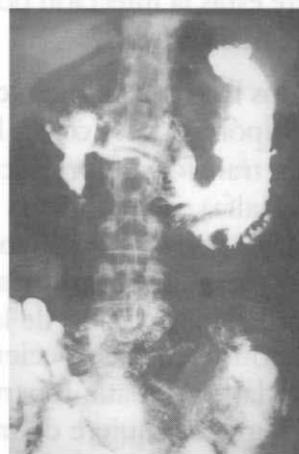


Figura 1. Radiografía del tránsito intestinal que muestra los pliegues engrosados y las múltiples ulceraciones hacia la curvatura mayor.

Se valoró la cavidad abdominal mediante la realización de una tomografía axial computarizada (T.A.C.) contrastada, con cortes desde las cúpulas diafragmáticas hasta el piso pélvico. Este estudio reportó la presencia de engrosamiento de la pared gástrica en forma generalizada comprometiendo tanto la curvatura mayor como la menor con disminución de la luz gástrica. Hacia el yeyuno, el medio de contraste se floculó y sedimentó sugiriendo hipersecreción. (Figura 2)

La tomografía abdominal y el tránsito intestinal sugirieron descartar proceso linfo-

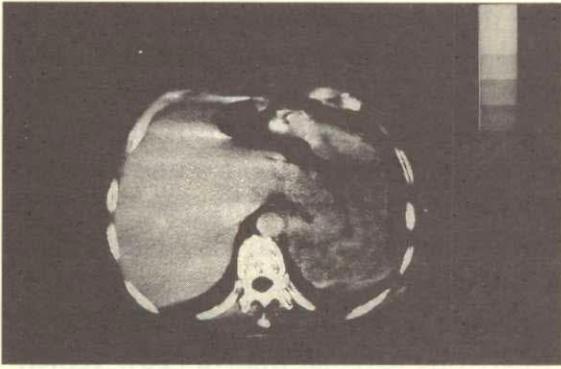


Figura 2: Engrosamiento de la pared gástrica.

proliferativo y tener como diagnóstico diferencial un proceso granulomatoso. En vista de la dificultad de llegar a un diagnóstico preciso se realizó nueva videoendoscopia que reportó nuevamente engrosamiento de la pared gástrica principalmente a nivel del fundus y la curvatura mayor con lesiones ulceradas múltiples de la mucosa sin signos de sangrado activo.

Se decidió realizar nueva biopsia de la pared gástrica por laparotomía exploradora mediante gastrotomía, encontrándose un estómago aumentado de tamaño y una masa de aspecto cerebroide en curvatura menor con aumento en el tamaño de los pliegues gástricos en curvatura mayor, además de engrosamiento de la mucosa. Se tomó biopsia de grosor completo a nivel de la curvatura menor de un tamaño aproximado de 3 cm y muestra hepática, biopsia hepática macroscópicamente normal, en búsqueda de proceso linfoproliferativo.

El estudio anatomopatológico del hígado fue normal, mientras que el del estómago muestra "pliegues prominentes, polipoides, revestidos de foveolas elongadas frecuentemente tortuosas y quísticas".

No se encontró inflamación de la lámina propia y la biopsia excluyó lesión inflamatoria o tumor maligno. (Figura 3)

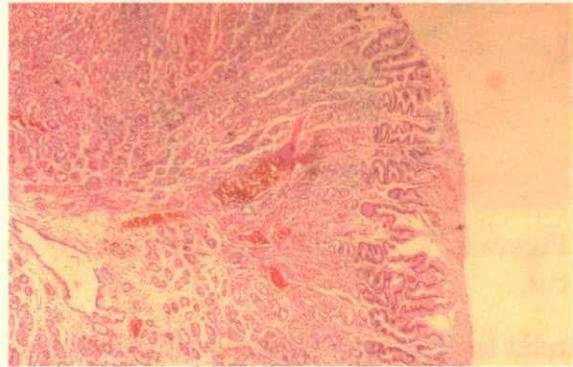


Figura 3: Estómago que muestra hiperplasia foveolar.

Los hallazgos microscópicos del estómago fueron concluyentes para Enfermedad de Ménétrier.

A pesar del manejo con bloqueadores de los receptores H₂ (ranitidina) y con evaluación nutricional periódica para evitar depleción proteica, la paciente continuó con diarrea persistente, dolor epigástrico continuo y deterioro del estado general y nutricional. Se decidió realizar tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Ménétrier, mediante gastrectomía total. Se inició preoperatoriamente nutrición parenteral total (N.P.T.) durante 5 días y se colocó sonda nasogástrica los dos días anteriores. Se realiza una laparotomía exploradora encontrando un estómago muy aumentado de tamaño con una curvatura mayor de 40cm de longitud. Se hizo gastrectomía total con esofagoyeyunostomía. Macroscópicamente la mucosa gástrica era de aspecto cerebroide. (Figura 4) El diagnóstico histopatológico, luego del estudio de



Figura 4. Estómago con pliegues hipertróficos.

toda la pieza quirúrgica, confirmó la Enfermedad de Ménètrier.

En el postoperatorio inmediato se continuó con N.P.T. y se dejó sonda nasoyeyunal abierta por 3 días hasta obtener un drenaje menor de 300cc/día. La vía oral se inició al 5° día postoperatorio con buena tolerancia. El desmonte de la N.P.T. se comenzó hacia el 7° día postquirúrgico. Se da de alta al décimo día postoperatorio. En el seguimiento la diarrea cesó hacia el primer día postquirúrgico y se obtuvo mejoría progresiva del estado nutricional con valores de albúmina sérica de 3,4 gm/dl y proteínas totales de 4,6gm/dl un año después de la gastrectomía. A los 30 meses la paciente ingresó al hospital por presentar dolor abdominal y masa epigástrica. Ecográficamente se demostró ascitis y masa retroperitoneal adyacente a la cabeza del páncreas. No se realizó confirmación histopatológica por el estado terminal de la paciente.

DISCUSIÓN

Definición de Enfermedad de Ménètrier: trastorno inflamatorio poco común caracterizado por hipertrofia gigante de los plie-

gues de la mucosa gástrica (6,7) asumiendo el aspecto de grandes excrecencias de aspecto polipoide (8) o pliegues rugosos engrosados en forma de giros de gran tamaño (9). Existen reportes que tratan de demostrar dos patologías de tipo histológico diferente en los pacientes con enfermedad de Ménètrier a saber: 1- Gastritis linfocítica hipertrófica; 2- Hipertrofia foveolar masiva (10). Teniendo en cuenta el amplio espectro de las enfermedades en cuestión debido a su etiología desconocida, surgen criterios diagnósticos múltiples que llegan en ocasiones a ser confusos.

Los criterios más aproximados para definir la gastropatía hipertrófica son los de Appelman: (11,12).

- 1- Pliegues gigantes de localización principalmente en el fundus y en el cuerpo del estómago.
- 2- Características histológicas de hiperplasia foveolar, atrofia de glándulas y engrosamiento de pliegues mucosos.
- 3- Hipoalbuminemia.

La presencia de hipoclorhidria para definir el diagnóstico no es indispensable, pero puede ser esperada cuando hay compromiso de toda la mucosa fúndica o por lo menos de la mayoría de ésta. Se define hipoclorhidria como un pico de producción de ácido menor de 10 mmol/hr.

Patología

Macroscópicamente el peso del estómago puede aumentar de 900 a 1200 gm (6), dando el aspecto de circunvoluciones a nivel del fundus y el cuerpo gástrico con localización predominante en la curvatura

mayor y encontrándose distintivamente el antro respetado. Las características histológicas más llamativas son la presencia de foveolas tortuosas y elongadas que pueden presentar dilatación quística prominente de las mismas (13,14). Las foveolas están recubiertas por células secretoras de mucus de tipo superficial o cervical glandular.

La lámina propia gástrica puede tener aumento del número de linfocitos y eosinófilos con áreas que muestran características específicas de gastritis linfocítica (1,4) las cuales se constituyen en diagnóstico diferencial.

No hay diferencias importantes de la enfermedad padecida por los adultos y por los niños al examen de microscopía de luz (15,16); la principal diferencia se establece en el curso clínico y el pronóstico.

La alteración ultraestructural involucrada directamente en la gastropatía perdedora de proteínas es dada por una mucosa anormal que puede presentar múltiples ulceraciones superficiales. La pérdida de proteínas también ocurre de forma pericelular por medio de uniones estrechas. (12). La linfagiectasia submucosa puede estar también asociada a la pérdida de proteínas (17,18,19,24,25).

Características clínicas

El diagnóstico se hace generalmente después de los 50 años de edad. El trastorno es más frecuente en los hombres (1).

Las manifestaciones clínicas más comunes corresponden a dolor epigástrico, pérdida de peso, anemia originada por la pérdida de sangre. Hacen parte de los síntomas inespecíficos, la diarrea y el edema generalizado (20).

En los niños el principal síntoma es el vómito y usualmente se asocia a dolor abdominal, anorexia y edema, situaciones que conducen a la hipoproteïnemia (15,16). Dentro del amplio espectro de presentación clínica existen situaciones raras como la invaginación gastroduodenal reportada en un paciente, a quien se le realizó un estudio baritado y TAC de abdomen, pero la enfermedad subyacente sólo fue detectada con muestra histopatológica (22).

Se desconoce si la Enfermedad de Ménètrier de los adultos y los niños es la misma entidad; a diferencia de los adultos, en los niños es de tipo autolimitado y progresiva en aquellos. (23,26). Otra diferencia es la probable asociación con infección por citomegalovirus en la enfermedad de Ménètrier de los niños (27,28,35,39)

DIAGNÓSTICO

La endoscopia digestiva superior es el método ideal para el diagnóstico de las gastropatías hipertróficas ya que puede demostrar la presencia de pliegues gástricos engrosados y prominentes e incluso la presencia de ulceración o de erosiones superficiales.

La evaluación patológica es difícil, pues se hace indispensable la toma de tejido gástrico de grosor total, ya que las biopsias tradicionales podrían revelar sólo hiperplasia foveolar. Actualmente hay técnicas para la toma de biopsias de la mucosa gástrica de espesor total que pueden evitar la necesidad de realizar laparotomía exploradora con gastrotomía. La ultrasonografía endoscópica es una herramienta diagnóstica en la evaluación de los grandes pliegues gástricos y sus resultados han sido comparados con los hallazgos de la laparotomía

exploradora en una serie de 28 pacientes, de los cuales, 4% presentaban enfermedad de Ménètrier(29).

La ecoendoscopia permite visualizar la estructura de los pliegues gástricos gigantes y diferenciar la patología benigna de la maligna (34). Pocos pacientes deben ser sometidos en la actualidad a celiotomía y toma de biopsia por gastrotomía gracias a la biopsia endoscópica con pinzas "jumbo". En el estudio del estómago con bario en la enfermedad de Ménètrier se logran identificar pliegues de características nodulares, tortuosos y agrandados (21,33,39). A pesar de la gran ayuda de la endoscopia y del estudio baritado, la comprobación diagnóstica se hace mediante biopsia y estudio histopatológico.

La albúmina sérica humana marcada con tecnecio 99m es otra herramienta diagnóstica ya que puede detectar la filtración de proteínas dentro del intestino, identificando así la gastropatía perdedora de proteínas (41).

TRATAMIENTO

Debido a que algunos pacientes pueden presentar asociación con enfermedad ulcerosa péptica, se beneficiarán de terapia con fármacos bloqueadores de los receptores H2, pero tal combinación (Enfermedad de Ménètrier y úlcera gástrica) emerge como un problema terapéutico de difícil manejo (30).

Existen reportes que determinan que el tratamiento médico para la gastropatía hipertrófica con bloqueadores H2 es a menudo insatisfactorio y puede llegar a requerirse el manejo quirúrgico (31).

A pesar de la poca efectividad del manejo con anti-H2 se ha reportado un caso de remisión de enfermedad de Ménètrier con la administración de ranitidina reduciendo la pérdida de proteínas (32), pero continúa sin demostrarse la efectividad de este medicamento en el tratamiento de dicha patología.

En un análisis retrospectivo se encontró asociación de gastropatía hipertrófica con infección de la mucosa gástrica por *H. pylori* en más del 90% de los pacientes. En un reporte reciente, una paciente de 28 años de edad con enfermedad de Ménètrier, se encontró gastritis activa y colonización por *H. pylori* y ausencia de respuesta al tratamiento con cimetidina por 3 años. En este paciente la gastropatía perdedora de proteínas mejoró luego de un curso de tratamiento con amoxicilina y omeprazole, normalizándose las proteínas séricas, regresando los pliegues gástricos al tamaño normal y erradicando el *H. pylori*.

De acuerdo con la evidencia del caso anterior, se sugiere que existe un subgrupo de pacientes con enfermedad de Ménètrier que pueden ser curados por la erradicación del *H. pylori*. (36, 37, 40).

De cara a la poca respuesta al tratamiento con anti-H2 surgen algunas terapias alternativas que incluyen la administración de anticolinérgicos, drogas antsecretorias ácidas, ácido tranexámico y corticosteroides (42, 43).

El omeprazole, un inhibidor de la bomba de protones, de potente actividad contra la secreción ácida gástrica, es una opción terapéutica para el control de la gastropatía hipertrófica pero en la actualidad no se dispone de pruebas aleatorias ni controladas

que garanticen su efectividad (31). Basados en remisiones clínicas e histológicas de la gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas en dos pacientes manejadas con ranitidina y pirenzepina por períodos de 3 a 5 años, pudieran utilizarse tales fármacos como una opción antes de recurrir a la gastrectomía (44). La respuesta a la prednisona es contradictoria en algunos reportes pero es una opción en pacientes que presentan importante compromiso inflamatorio (48).

Dentro del margen de opciones de manejo médico y considerando una posible relación entre hipersomatostatínemia circulante y enfermedad de Ménètrier (45), se ha reportado en la literatura médica el caso de un paciente de sexo masculino con profunda pérdida de proteínas, sin respuesta al manejo con los bloqueadores de los receptores H₂ ni a los inhibidores de la bomba de protones, en quien se inició la administración subcutánea de acetato de octreotide en dosis de 10 microgramos dos veces al día con resolución de la pérdida de proteínas enterales. El octreotide se administró durante 12 meses en forma continua y por espacio de 5 meses sin terapia el paciente persistía con mejoría clínica y de laboratorio. Basados en el reporte de dicho paciente, el octreotide se insinúa como una opción razonable (46).

Si el manejo médico fracasa en un paciente con enfermedad de Ménètrier, queda la opción de la resección gástrica, la cual puede ser parcial o total, pero que a la luz de las posibles recidivas en el remanente gástrico (47) y a la posibilidad de una degeneración neoplásica, la resección total parece ser la más efectiva. (47).

Asociación con Cáncer Gástrico

No se conoce la verdadera incidencia de cáncer gástrico en los pacientes con enfermedad de Ménètrier, pero se ha reportado carcinoma en algunos de estos pacientes al momento del diagnóstico de la gastropatía y tardíamente durante su seguimiento. (46, 47).

Algunos informes establecen la asociación de enfermedad de Ménètrier, gastritis linfocítica y gastritis crónica asociada a *H. pylori*, con adenocarcinoma gástrico y se le postula como posible factor etiológico. (48,49). A pesar de esta posible asociación y de las evidencias de cáncer gástrico en la gastropatía de pliegues engrosados, es difícil saber la verdadera incidencia de adenocarcinoma gástrico en los pacientes con enfermedad de Ménètrier.

Diagnóstico Diferencial

La diferencia diagnóstica más importante de las enfermedades gástricas de pliegues engrosados debe hacerse con las patologías neoplásicas infiltrantes tales como el adenocarcinoma difuso y el linfoma (50).

Entidades como el Síndrome de Zollinger - Ellison y la gastropatía hipersecretoria hipertrófica hacen parte de las gastropatías hipertróficas similares a la enfermedad de Ménètrier pero definidas como patologías diferentes. En el Síndrome de Zollinger - Ellison puede encontrarse algún grado de hiperplasia foveolar lo que dificulta la diferenciación con enfermedad de Ménètrier. (51, 52).

El Síndrome de Cronkhite-Canada definido como una poliposis gástrica múltiple

puede ser idéntico histológicamente a la enfermedad de Ménètrier (53,54). La gastritis linfocítica es una entidad que presenta gastritis varioliforme difusa que puede estar en asociación causal con la enfermedad celíaca y la enfermedad de Ménètrier pero que se considera como una alteración gástrica diferente. (55). ■

REFERENCIAS

- 1- Weinstein Wm. Gastritis and gastropathies. En: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 561 - 65.
- 2- Dempsey PJ, Goldenring JR, Soroka CJ, Modlin IM, McClure RW, Lind CD, Ahlquist DA, Pittelkow MR, Lee DC, Sandgren EP, et - al. Possible role of transforming growth factor alpha in pathogenesis of Ménètrier's disease: supportive evidence form humans and transgenic mice. *Gastroenterology* 1992; 103 : 1950 - 63.
- 3- Haot J, Bogomoletz WV, Jouret A, Mainguet P. Ménètrier's disease with lymphocytic gastritis: an unusual association with possible pathogenic implications. *Hum - Pathol.* 1991; 22 : 379 - 86
- 4- Ormand JE, Talley NJ, Shorter RG, Conley CR, Carpenter HA, Fich A, Wilson Wt, Phillips SF. Prevalence of helicobacter pylori in specific forms of gastritis. Further evidence supporting a pathogenic role for H. pylori in chronic non-specific gastritis. *Dig - Dis - Sci.* 1991; 36 : 142 - 5.
- 5- Coad NA, Shah KJ. Ménètrier's disease in childhood associated with cytomegalovirus infection: A case report and review of the literature. *Br. J. Radiol.* 1986; 59: 615.
- 6- Rubin E, Farber JL. El aparato digestivo: Distintas variedades de gastritis. En: Rubin E, Farber JL. *Patología.* Buenos Aires : Editorial Médica Panamericana, 1990; 583 - 84.
- 7- Drumm B, Sherman P. Gastritis in Childhood. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker - Smith JA, Watkins JB, eds. *Pediatric gastrointestinal disease.* Philadelphia: B.C. Decker Inc, 1990; 426 - 37.
- 8 - Monaco AP et al: Adenomatous polyps of the stomach. A clinical and pathological study of 153 cases. *Cancer*, 1962; 15: 456.
- 9- Sachs M, Encke A. Ménètrier's disease: a rare disease of the stomach. *Zentralbl - Chir.* 1993; 118 3 : 160 - 5.
- 10- Wolfsen HC, carpenter HA, Talley NJ. Ménètrier's disease: a form of hypertrophic gastrophaty or gastritis?. *Gastroenterology.* 1993; 104: 1310-9.
- 11- Appelman MD. Localized an extensive expansions of the gastric mucosa. Mucosal polyps and giant folds. In Appelman MD, ed: *Pathology of the esophagus, stomach and duodenum. Contemporary issues in surgical pathology*, 4th ed. new York, Churchill Livingstone, 1984, p. 79.
- 12- Kelly DG, Miller LS, Malegelada JR, et al. Giant hypertrophic gastrophaty (Ménètrier's disease) pharmacologic

- effects on protein leakage and mucosal ultra estructura. *Gastroenterology*. 1982; 83: 581- 89.
- 13- Wolber RA, Ovuen DA, Anderson FH, Freeman H. Lymphocytic gastritis and giant gastric folds associated with gastrointestinal protein loss. *Mod Pathol*. 1991; 4 : 13 - 15
 - 14- Searcy CM, Malagelada Jr. Ménétrier's disease and idiopathic hypertrophic gastropathy. *Ann Intern. Med* 1984; 100:565.
 - 15- Chouraqui JP, Roy CC, Brochu P, Gregoire H, Morin CL, Weber AM. Ménétrier's disease in children, report of a patient and review of sixteen other cases. *Gastroenterology* 1981; 80: 1042 - 47.
 - 16- Stillman AE, Mantheiu U, Pinnas P. Transient protein - losing enteropathy and enlarged gastric rugae in childhood. *Am J Dis Child* 1981; 135: 29 - 33.
 - 17- Miura S, Asakura H, Tsuchiya m. Lymphatic abnormalities in protein losing gastropathy, especially in Ménétrier's disease. *Angiology*. 1981; 32: 345.
 - 18- Urita Y. Diagnosis of protein - losing gastroenteropathy by ¹¹¹In - transferrin scanning and fecal excretion test. *Nippon - shokakibyō - gakkai - zasshi*. 1991; 88: 2644 - 52. Abstract de Medline.
 - 19- Wolber RA, Owen Da, anderson FH, Freeman HJ. Lymphocytic gastritis and giant gastric folds associated with gastrointestinal protein loss. *Mod - Pathol*. 1991; 4 : 13 - 5.
 - 20- Komorowski RA, Caya JG. Hyperplastic gastropathy. Clinicopathologic correlation . *Am J Surg Pathol*. 1991; 15 : 577 - 85.
 - 21- Angruaco EE, Klein SG, Wood BP. Radiological cases of the month. Ménétrier's disease. *Am J Dis Child*. 1993; 147 : 687 - 88.
 - 22- Deutsch JP, Mariette D, Moukarbel N, Parc R, Tubiana JM. Gastroduodenal intussusception secondary to Ménétrier's disease, *Abdom Imag*. 1994; 19 : 207 - 9.
 - 23- Scharschmidt BE. the natural history of hipertrophic gastropathy (Ménétrier's disease). report a case with 16 year follow - up and review of 120 cases from literature. *Am J Med* 1977; 63: 644 - 52.
 - 24- Florent C, Viden N, Flourie B, Carmentrand A, Zerbani A, Maurel M, Bernier JJ. Gastric clearance of alpha - 1 - antitrypsin under cimetidine perfusion. New test to detect protein losing gastropathy?. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 12 -15.
 - 25- Kelly DG, Miller LS, Malegelada JR, Hui-zenga KA and Matkowitz H. Giant hypertrophic gastropathy (Ménétrier's disease) pharmacologic effects on protein leakage and mucosal ultraestructure. *Gastroenterology* 1982; 83: 581 - 89.
 - 26- Knight JA, Matlak ME, Condon VR. Ménétrier's disease in children: Report of a case and review of the pediatric literature. *Ped Pathol*. 1983; 1 : 179-86.
 - 27- Marks MP, Lanza MV, Kahlstrom EJ, Mikity V, Marks SC, Kiralstad PP. Pediatric hipertrophic gastropathy. *Am J Roentgerol*, 1986; 147: 1031.

- ne and pirenzepine. *Schweiz Med Wochenschr* 1991; 121 : 877 - 80.
- 45- Mones J, Webb SM, Binimelis J, Matias Guiu X, Peinado Ma, Ferre A. Circulating hypersomatostatinemia in Mènètrier's disease. *Horm Metab Res* 1991 ; 23 : 14.
- 46- Yeaton P, Frierson HF Jr. Octeotride reduces enteral protein losses in Mènètrier's disease. *Am J Gastroenterol* 1993 ; 88 : 95 - 98.
- 47- Gold Bm and Meyers MA. Progression of Mènètrier's disease with postoperative gastrojejunal intussusception. *Gastroenterology*, 1977; 73 : 83.
- 48- Wood MG, Bates C, Brovun RC, Losowsky MS. Intramucosal carcinoma of the gastric antrum complicating Mènètrier's disease. *J Clin Pathol*; 1983; 36: 1071.
- 49- Sundt TM, Compton CC, Matt RA. Mènètrier's disease. A trivalent gastropathy. *Ann Surg*, 1988; 208: 694.
- 50- Davis GE, O'Rourke MC, Metz JR, Kinding WV, Sweney JG, Kne KN. Hypertrophic gastropathy symptoms responsive to prednisone. a case report and a review of the literature. *J Clin Gastroenterol*, 1991 ; 13 : 436 - 41.
- 51- Moreno - Sanchez D, González Blanco P, Cassinello Ogea C, Arguelles Pifto M; Colina Ruiz Delgado F, Belda Serna A. Mènètrier's disease. Clinical and histological study of 3 cases. *Rev Esp Enferm Diag* 1990; 77 : 205 - 11.
- 52- Johnson MI, Spark JI, Ambrose NS, Wyatt JJ. Early gastric cancer in a patient with Mènètrier's disease, Lymphocytic gastritis and helicobacter pylori-Gut *J Gastroenterol Hepatol* 1995 ; 7 : 187 - 90.
- 53- Fegan C, Junter JP; Mueller IA. Mènètrier's disease complicated by development of the Zollinger - Ellison syndrome. *Br J Surg*, 1985; 72: 929.
- 54- Daniel ES, Ludwig SL, Levun KJ, Ruo-recht RM, Rajacich GM, Schwabe PD. The Cronkhite-Canada Syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine*, 1982; 61: 293.
- 55- Rutgeerts L, Stuer A, Vanderborre K, Ghillbert G, Tanghe W, Lymphocytic gastritis clinical and endoscopic presentation an long term follow-up. *Acta Gastroenterol Belg* 1995; 58 : 238 - 42. Abstract de Medline.

- 28- Arnar DO, Gudmundsson G, Theodors A, Valtysson G, Sigfusson A, Jonasson JG. Primary cytomegalovirus infection and gastric ulcers in normal host. *Dig Dis Sci* 1991; 3: 108, 1991.
- 29- Mendis RE, Gerdes H, Lightdale CJ, Botet JF. Large gastric folds, a diagnostic ultrasonography. *Gastrointest Endosc.* 1994 ; 40 : 437 - 41.
- 30- Leardi S, Valente A, Calvisi G, Riseti A, Simi M. Ménètrier's disease associated with a gastric ulcer: a clinical case report and review of the literature. *Ann Ital Chir* 1993; 64 : 359.
- 31- Bradburn DM, Redwood NE, Venables CW, Gunn A. Medical therapy of Ménètrier's disease with omeprazole. *Digestion*, 1992; 52: 204 - 8.
- 32- Kang JY, Tang KE, Goh A, Jundram FX, Sach CS. Remission of Ménètrier's disease associated with ranitidine administration. *Aust N Z J Med.* 1990 ; 20 : 716 - 17.
- 33- Chaloupka JC, Gay BB Jr, Caplan D. *Campylobacter* gastritis simulating Ménètrier's disease by upper gastrointestinal radiography. *Pediatr Radiol* 1990; 20 : 2000 - 1.
- 34- Songur Y, Okai T, Watariabe H, Motoo Y, Sawabu N. Endosonographic evaluation of giant gastric folds. *Gastrointest Endos* 1995; 41 : 468 - 74
- 35- Eisenstat DD, Griffiths AM, Cutz E, Petric M, Drumm B. Acute cytomegalovirus infection in a child with Ménètrier's disease. *Gastroenterology* 1995 : 109 : 592 - 95.
- 36- Bayerdorffer E, Ritter MM, Hatz R, Brook W, Ruckdeshel G, Stelte M. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy by eradication of helicobacter. *Gut* 1994, 35 : 701 - 4.
- 37- Groisman GM, George J, Berman D, Hapaz N. Resolution of protein losin hypertrophic lymphocitic gastritis with therapeutic eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994 ; 89 : 1548 - 51.
- 38- Khoshoo V, Alonzo E, Correa H, Levine S Udall SN Jr. Pathological case of the month. Ménètrier's disease with cytomegalovirus gastritis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148 : 611 - 12.
- 39- Olivero JJ. Case in point Ménètrier's disease. *Hosp Pract (Off End)* 1994; 29 : 28. Abstract de Medline.
- 40- Hendrix Tr, Yardley JM. Ménètrier's disease. *Gut* 1995 ; 36 : 945 - 46.
- 41- Pacheco EY, Moreno AJ, Ramos A, Murray R, Turnbull GI, Barzey A. Diagnosis of Ménètrier's disease with TC - 99m human serum albumin scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1995 ; 20 : 114 - 16.
- 42- Kondo M, Ikezaki M, Mato H Masuda M. Antifibrinolytic therapy of giant hypertrophic gastritis (Ménètrier's disease) scan. *J Gastroenterol*, 1981; 13: 851.
- 43- Davis GE, O'Rourke MC, Metz JR, Kinding WV, Sweeney JG, Kane KN. Hypertrophic gastropathy symptoms responsive to prednisone. A case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1991, 13: 436.
- 44- Mayenberger C, Altorfer J, Munc R, Muller A, Amman R. Long term therapy of Ménètrier's disease using ranitidi-