



CURSO SAPD: Gastritis autoinmune. Otras.

Romero-García Teresa¹, Gutierrez-Domingo Álvaro²

1. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla
2. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Resumen

El término gastritis se asocia a una afectación inflamatoria, aguda o crónica, que implica una lesión de la mucosa gástrica causada por factores exógenos o endógenos. No obstante, este término puede tener un significado diferente para endoscopistas, pacientes y patólogos.

Dentro de las diferentes etiologías de gastritis se encuentran la Gastritis Crónica Autoinmune (GCA) y la Gastritis Linfocítica (GL).

La GCA cursa con la destrucción de células parietales de fundus y cuerpo gástrico, siendo remplazadas por mucosa atrófica y metaplásica. Esta destrucción está mediada por un fenómeno autoinmune, debido a la presencia de autoanticuerpos anti-células parietales (ACP) o autoanticuerpos anti-factor intrínseco (AFI). Las células parietales gástricas producen ácido clorhídrico y factor intrínseco, por lo que estos autoanticuerpos condicionarán un aumento del pH gástrico y pérdida del factor intrínseco, lo cual afectará a la correcta absorción de hierro y vitamina B12, pudiendo causar anemia perniciosa o por déficit de hierro. El gold standard para su diagnóstico es la toma de biopsias por separado de antro y cuerpo gástrico.

Por otro lado, la GL se trata de un subtipo de gastritis poco común, pero que representa un patrón distintivo histopatológico de daño gástrico caracterizado por la infiltración en el epitelio gástrico de más de 25 linfocitos T intraepiteliales por 100 células epiteliales. La mayoría de los casos de GL aparecen en combinación con daño inmunomediado, infeccioso o ambiental, si bien la etiología se desconoce en el 20% de los casos.

Palabras clave: gastritis, autoinmune, histología

Definición de gastritis

El término gastritis puede tener un significado diferente según sean los pacientes, endoscopistas o patólogos los que lo definan. Para los pacientes, representa un conjunto de síntomas; para endoscopistas, la apariencia endoscópica alterada de la mucosa gástrica y para los patólogos, la inflamación microscópica del estómago.

La relación entre la presencia histológica de gastritis y síntomas gástricos (epigastralgia, náuseas, vómitos, sangrado) es débil. De hecho, la mayoría de los pacientes con gastritis son asintomáticos¹. Del mismo modo, la relación entre alteraciones histológicas y endoscópicas de la mucosa gástrica tampoco es clara. Esto se demostró en un estudio de 400 pacientes, constatando en un 14% de endoscopias con aspecto de la mucosa gástrica normal la presencia de gastritis histológica; mientras que el 20% de las exploraciones con aspecto endoscópico gástrico alterado presentaban histología normal².

Gastritis crónica autoinmune

Se define como una enfermedad inflamatoria gástrica crónica que cursa con la destrucción de células parietales de fundus y cuerpo gástrico, siendo estas remplazadas por mucosa atrófica y metaplásica. A diferencia de la gastritis atrófica multifocal asociada a *H.pylori*, cuya afectación es de predominio antral con focos de metaplasia en antro con extensión a cuerpo gástrico, en la gastritis crónica autoinmune (GCA), el proceso de atrofia afecta predominantemente al cuerpo gástrico y los focos de metaplasia se encuentran en cuerpo gástrico y fundus (figura 1)³.

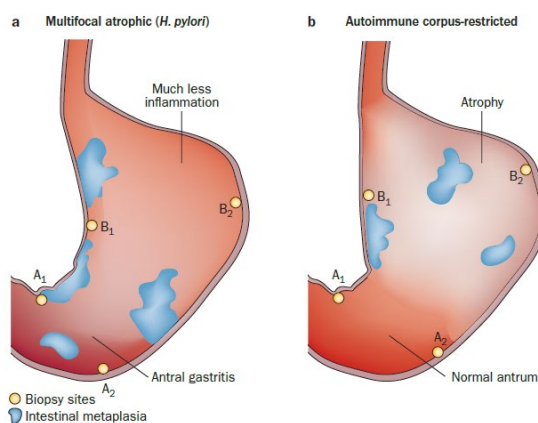


Figura 1: Gastritis atrófica

Fisiopatología

La destrucción de las células parietales está mediada por un fenómeno autoinmune, ya que se debe a la presencia de autoanticuerpos anti-células parietales (ACP) o anticuerpos anti-factor intrínseco (AFI), siendo más frecuentes los primeros. El principal mecanismo patogénico descrito



es la respuesta autoinmune contra la bomba de protones ATPasa de las células parietales gástricas presentes en glándulas de cuerpo y fundus, no en antro, mediada por linfocitos T CD4+. Las células parietales gástricas producen ácido clorhídrico y factor intrínseco, por lo que la presencia de autoanticuerpos contra estas supone un aumento del pH gástrico y pérdida del factor intrínseco a consecuencia de la gastritis corporal atrófica con pérdida final de todas las células parietales gástricas debido a la progresión de la enfermedad⁴.

El factor intrínseco es necesario para la correcta absorción de vitamina B12 en el íleon, por lo que en su ausencia se producirá un déficit de vitamina B12 que podrá ocasionar anemia secundaria, llamada anemia perniciosa, que es una consecuencia conocida de la GCA. Además, en estos pacientes se constata también un déficit de hierro secundario a la hipoclorhidria gástrica, que impide su correcta reducción de forma férrica (Fe^{3+}) a ferrosa (Fe^{2+}), así como la destrucción de ácido ascórbico por el pH gástrico elevado, siendo ambos procesos necesarios para la correcta absorción de hierro a nivel de los enterocitos⁵.

Epidemiología

Es difícil conocer la prevalencia en la población de la GCA y su consecuencia, la anemia perniciosa, ya que ambas entidades se consideran patologías infradiagnosticadas en todo el mundo. En ocasiones se debe a que pacientes con anemia micro o macrocítica son tratados con hierro o vitamina B12 sin completar el estudio etiológico. En otras circunstancias, puede ser debido a fallos en el diagnóstico preciso de atrofia gástrica corporal por los patólogos o del endoscopista que no tome de forma adecuada las biopsias de mucosa gástrica³. No obstante, en los últimos estudios poblacionales, se estima que la prevalencia de anemia perniciosa es del 2% en la población, con picos de prevalencia del 4-5% en mujeres ancianas⁶.

Respecto a la presencia de anticuerpos anti-células parietales, se han realizado estudios poblacionales en pacientes reclutados en exámenes de salud general, estimándose una prevalencia en torno al 7.8%, según el estudio realizado en una cohorte de 429 pacientes en Canarias⁷ y el 19.5% según la cohorte de 9.949 pacientes en Saarland, Alemania⁸. En el estudio canario, se identificaron además como factores de riesgo asociados el sexo femenino, resistencia a la insulina, menopausia y presencia del ligando soluble CD40⁷. Sin embargo, en la cohorte alemana no se apreciaron diferencias entre sexos y sí un aumento de prevalencia con la edad y en pacientes con infección por *H. pylori* detectada por pruebas serológicas⁸.



Sí que está clara la relación entre GCA y otras enfermedades autoinmunes, sobre todo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y especialmente en tiroiditis autoinmune, donde la incidencia de GCA asciende al 35%^{9,10}. De hecho, se ha encontrado en el 44% de pacientes con anemia perniciosa presencia de anticuerpos antitiroideos¹¹. Se ha descrito también asociación con enfermedad de Addison, vitíligo, urticaria crónica espontánea, miastenia gravis y enfermedades cutáneas como liquen plano. Sin embargo, otra enfermedad de origen autoinmune como es la celiaquía parece tener un efecto protector para el desarrollo de GCA¹².

Clínica

Los síntomas presentes en pacientes con GCA varían durante el curso de la enfermedad y aparecen cuando el grado de atrofia gástrica condiciona un déficit de vitamina B12, hierro o anemia secundaria (Tabla 1).

La manifestación clínica más conocida en la GCA es la anemia perniciosa, un tipo de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 secundaria a la disminución de factor intrínseco por atrofia gástrica o por destrucción autoinmune de células parietales o por anticuerpos contra este. Sin embargo, otros estudios recientes han demostrado que la manifestación hematológica más frecuente en la GCA es la anemia por déficit de hierro, presente en el 50% de los pacientes¹³. A diferencia de otras formas de gastritis, el dolor no es frecuente y estos pacientes no tienen riesgo de desarrollar úlcera gástrica o duodenal. La aclorhidria detectada en el estómago puede favorecer síntomas de retraso de vaciamiento gástrico, sobrecrecimiento bacteriano y aumento de infecciones gastro-intestinales⁴.

TABLA 1: síntomas de déficit de hierro, déficit de vitamina B12 y anemia		
<u>Déficit de hierro</u>	<u>Déficit vitamina B12</u>	<u>Anemia</u>
Astenia	Síntomas neurológicos: neuropatía periférica, mielopatía, ataxia espinal, debilidad, depresión.	Vértigo
Síndrome de piernas inquietas	Síntomas gastrointestinales: glositis, malabsorción, diarrea	Taquicardia
Déficit de atención		Disminución de funciones cognitivas y físicas
Uñas frágiles		
Pérdida de pelo		
Trastornos del sueño		

Diagnóstico

La gastroscopia con toma de biopsias por separado de antro y cuerpo gástrico se considera el gold standard para el diagnóstico¹⁴. En las primeras fases de desarrollo de la gastritis, la imagen endoscópica puede parecer normal. Conforme avanza la atrofia gástrica, se podrá apreciar adelgazamiento de pliegues gástricos, visión de vasos submucosos y pueden aparecer pseudopólipos o pólipos hiperplásicos o adenomatosos³. Histológicamente podemos distinguir varias fases:

- Fase inicial: caracterizada por una infiltración linfoplasmocitaria densa, difusa o multifocal de todo el espesor de la lámina propia, con un predominio de linfocitos T (CD4) y destrucción segmentaria de las glándulas oxínticas. Metaplasia pseudopilórica siendo la metaplasia intestinal poco frecuente, únicamente focal.
- Fase florida: esta fase se caracteriza por una atrofia intensa de las glándulas oxínticas con infiltración linfoplasmocitaria difusa junto con alteraciones metaplásicas variables, desde metaplasia intestinal completa hasta metaplasia pancreática. La mucosa antral no presenta inflamación importante (de ahí la importancia de tomar biopsias de ambos

sitios). Empiezan a proliferar las células endocrinas de tipo enterocromafín secundario a la hipergastrinemia. Esta proliferación que, discurre paralela a la atrofia de la mucosa, adopta la forma de cadenas lineales, nódulos pequeños, etc. Puede originar tumores carcinoides intramucosos.

- Fase final: en la última etapa podemos observar una reducción marcada de las glándulas oxínticas con presencia de metaplasia pilórica, pseudopilórica, acinar pancreática e intestinal en grado variable e hiperplasia foveolar. La inflamación suele ser mínima o nula.

El estudio serológico se puede realizar comprobando la presencia de anticuerpos anti-células parietales, con mayor sensibilidad; y anticuerpos anti-factor intrínseco, más específicos, pero con menor sensibilidad¹⁵. Un ejemplo de algoritmo diagnóstico sería el siguiente³:

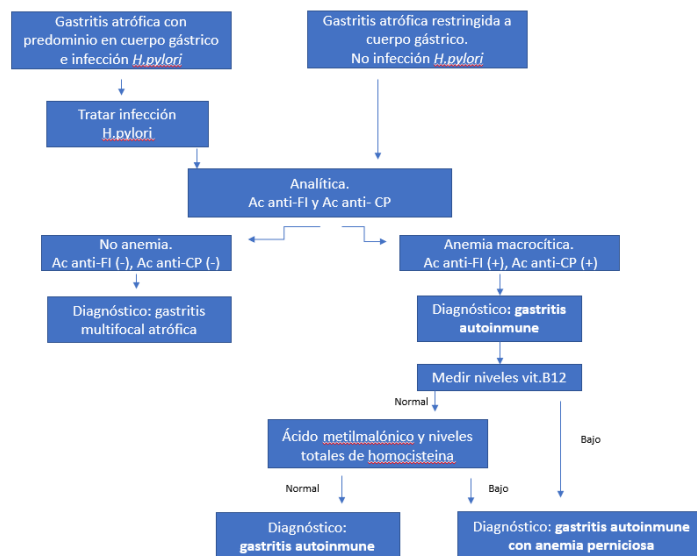


Figura 2: algoritmo diagnóstico

Tratamiento

En estadios precoces, se deberá tratar de prevenir los déficits de hierro, vitamina B12 y ácido fólico, recomendado dieta rica en estos micronutrientes.



Si se llegase a desarrollar anemia perniciosa, con o sin manifestaciones extrahematológicas, se deberá tratar con vitamina B12 por vía intramuscular como primera elección, pudiendo realizar el tratamiento de mantenimiento con vitamina B12 por vía oral y hierro según evolución de hemograma.

Gastritis linfocítica

Definición

Se trata de un subtipo de gastritis poco común, pero que representa un patrón distintivo histopatológico de daño gástrico caracterizado por la infiltración en el epitelio gástrico de más de 25 linfocitos T intraepiteliales por 100 células epiteliales. Se ha descrito su presencia en < 5% de las biopsias de mucosa gástrica de adultos y pacientes pediátricos¹⁶.

Epidemiología

La gastritis linfocítica (GL) se describió por primera vez en 1985 por Haot et al¹⁷ como una entidad histopatológica distintiva caracterizada por la infiltración densa de linfocitos en el epitelio foveolar gástrico superficial en combinación con aumento de polimorfonucleares en la lámina propia.

La mayoría de los casos de GL aparecen en combinación con daño inmunomediado, infeccioso o ambiental (Tabla 2), si bien la etiología se desconoce en el 20% de los casos¹⁸.

Entre todas las asociaciones conocidas, la más evaluadas ha sido su relación con la enfermedad celiaca. Se ha estimado en algunos estudios la prevalencia de gastritis linfocítica entre el 10 a 45% de pacientes con celiaquía^{19,20,21,22}. De hecho, se considera que un tercio de los pacientes con gastritis linfocítica son celíacos. Esta relación es incluso más marcada en niños, comprobando en algunas series que entre 60-100% de los niños con GL tienen una enfermedad celiaca subyacente¹⁹.



TABLA 2. Asociación etiológica de gastritis linfocítica

Infecciones:

Helicobacter pylori

VIH

Enfermedades inmunomediadas

Enfermedad celiaca

Enterocolitis linfocítica.

Enfermedad de Crohn

Inmunodeficiencia común variable

Neoplasias

Linfoma

Carcinoma

Fármacos

Ticlopidina

Desconocida

Se ha relacionado también la GL con infección por *H.pylori*, con una prevalencia estimada entre 29 a 85% en pacientes infectados^{18,23,24}. La gran diferencia de prevalencias estimadas está condicionada por el uso de distintos métodos de diagnóstico de infección empleados en estos estudios, así como la heterogeneidad de la población valorada.

Fisiopatología

Aunque la patogénesis de la enfermedad es desconocida, se considera que pueda venir condicionada por una respuesta inflamatoria inmunomediada atípica en individuos susceptibles. Este sería el caso en el desarrollo de GL en pacientes con celiaquía subyacente, que generan una sensibilidad al gluten mediada por linfocitos a nivel gástrico, que a su vez conduce a una respuesta inmune aberrante similar a la que se desarrolla en el intestino delgado de estos pacientes¹⁶.



Otras hipótesis sugieren que la infección por *H.pylori* puede actuar como desencadenante para el desarrollo de GL en pacientes susceptibles, incluso cuando el organismo no se detecta de forma histológica²⁵. Esta idea parte del estudio realizado por Muller et al²⁵ en el que se evaluaron 61 pacientes con GL que realizaron tratamiento erradicador de *H.pylori*. Constataron mejoría histológica tras tratamiento, incluyendo la normalización del número de linfocitos intraepiteliales gástricos en el 93% de pacientes con infección *H.pylori* en biopsias gástricas pretratamiento y en el 84% de los pacientes sin infección *H.pylori* en biopsias pretratamiento. Resultados similares se registraron en otro estudio posterior aleatorizado publicado por Madisch et²⁷ al en el que se apreció disminución de la inflamación de la mucosa gástrica tras tratamiento erradicador de *H.pylori* en 51 pacientes con GL, independientemente de su status de infección previa al tratamiento.

Diagnóstico

Histológicamente se observa una linfocitosis intraepitelial muy significativa (más de 25 linfocitos intraepiteliales/100 células epiteliales), con un predominio de linfocitos T CD3+ que coexpresan CD8. Además de esto, se observa también inflamación crónica de la lámina propia a expensas de un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. La inflamación suele ser, en el 76% de los casos, pangástrica. No se observa lesión linfoepitelial.

Tratamiento

La historia natural de la GL es variable, ya que puede persistir durante años si no se recibe tratamiento, pero se han descrito casos de remisión espontánea en algunos pacientes²⁴. La mayoría, responden al tratamiento de su condición asociada a GL²⁶. De esta forma, se ha comprobado cómo la adherencia a dieta sin gluten en aquellos con diagnóstico de celiaquía lleva a mejoría clínica y reducción del número de linfocitos intraepiteliales gástricos^{19,26}. Así mismo, como ya se ha mencionado, el tratamiento erradicador de *H.pylori* conlleva la disminución de síntomas y la reducción de la inflamación en las biopsias de mucosa gástrica^{23,25}. En aquellos pacientes en los que se descarta celiaquía, infección por *H.pylori* u otra etiología asociada, se podría optar por un tratamiento empírico de erradicación de *H.pylori* basándonos en los resultados de estudios que muestran mejoría de la gastritis linfocítica en pacientes *H.pylori*-negativos^{23,25}. El uso de medicación inmunosupresora se ha descrito en pocos estudios y siempre



limitada a pacientes con linfocitosis intraepitelial gástrica e intestinal que no responden a la retirada de gluten¹⁸.

Otras gastritis

Dentro del diagnóstico de gastritis encontramos otras etiologías menos frecuentes que se describen a continuación:

- Gastritis infecciosas: pueden ser secundarias a infecciones por
 - a) Virus: CMV es responsable de gastritis en pacientes inmunocomprometidos. Las infecciones por VHS-1 o VVZ son raras, produciéndose la reactivación de estos virus en situación de radio o quimioterapia, linfoma y cáncer. Otras causas poco frecuentes de gastritis pero descritas son la infección por sarampión, que cursa con células gigantes de Warthin-Finkeldey; o la infección por VEB que se ha relacionado recientemente con gastritis quística profunda.
 - b) Bacterias: aunque poco frecuentes, están descritas infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, que pueden estar asociadas a obstrucción gástrica o hemorragia secundaria a úlcera gástrica tuberculosa y *Mycobacterium avium*, infección oportunista en pacientes con SIDA. La actinomicosis primaria gástrica es una afectación rara supurativa, menos frecuente que la forma intestinal. Se han descrito gastritis en las formas secundaria y terciaria de sífilis, con presencia de úlceras irregulares. La infección por *Helicobacter heilmannii* puede ser un factor de riesgo para linfoma MALT gástrico.
 - c) Hongos: la colonización del tracto gastrointestinal por *Candida albicans* puede aparecer en pacientes con enfermedad neoplásica, inmunocomprometidos o con consumo enólico excesivo. Los pacientes con inmunodeficiencias también tienen más riesgo de afectación por *Histoplasmosis*, *Mucormycosis* o *Cryptococcosis*.
 - d) Parásitos: la afectación gástrica por *Anisakis*, tras la ingesta de pescado crudo, puede originar múltiples focos erosivos en la pared gástrica. También se han



descrito infecciones por *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis* o *Ascaris lumbricoides*.

- Gastritis granulomatosas: son varias las enfermedades granulomatosas que pueden afectar al estómago. Entre las más frecuentes en adultos encontraremos la sarcoidosis, con afectación predominante de antro que puede llegar a casuar obstrucción pilórica, aclorhidria y anemia perniciosa; así como la enfermedad de Crohn con presencia típica de úlceras serpentiginosas o longitudinales en antro y región prepilórica. Histológicamente debemos observar una gastritis que contenga granulomas o agregados de histiocitos epiteliodes (macrófagos tisulares). Esta morfología rara vez revela el diagnóstico siendo necesaria una estrecha correlación con datos clínicos, analíticos, endoscópicos y radiológicos.
- Gastritis colágena. Los hallazgos histológicos de esta entidad son: depósito prominente de colágeno subepitelial, linfocitosis intraepitelial y daño en el epitelio de superficie con adelgazamiento y desprendimiento de éste.
- Gastroenteritis eosinofílica. Microscópicamente observamos un infiltrado eosinófilo denso (más de 20 eosinófilos/campo de gran aumento) con edema y alteraciones epiteliales reactivas (hiperplasia foveolar y disminución de mucina).
- Gastritis quística profunda: puede ocurrir como complicación a nivel de la anastomosis en pacientes con gastrectomía parcial y gastroyeyunostomía. A nivel microscópico podemos observar glándulas elongadas con serración, hiperplasia y dilatación quística con cambios regenerativos epiteliales.
- Afectación gástrica en enfermedad injerto contra huésped. En función del grado, a nivel histológico, tendríamos desde necrosis individual de células epiteliales hasta una denudación mucosa difusa.
- Gastritis alérgica: en niños alérgicos a proteínas de la leche de vaca.
- Gastritis reactiva: secundaria a fármacos (AINEs, AAS..), toxinas (cáusticos, alcohol..), reflujo biliar en pacientes con intervenciones quirúrgicas gástricas, cocaína, úlceras de



estrés, radiación, isquemia, etc. Histopatológicamente, este grupo de trastornos está marcado por una hiperplasia foveolar, cambios glandulares regenerativos y edema de la mucosa.

- Gastropatía de la hipertensión portal. Al examen microscópico veríamos una dilatación de capilares y venas en mucosa y submucosa, pero sin erosión, inflamación o trombos de fibrina, pudiendo estar estas alteraciones confinadas a la submucosa por lo que una biopsia normal no excluiría el diagnóstico.
- Gastropatía hiperplásica: enfermedad de Ménétrier y síndrome de Zollinger-Ellison. Histológicamente tendríamos por un lado en la enfermedad de Ménétrier una hiperplasia foveolar con formación de quistes y glándulas atróficas y, por otro lado, en el síndrome de Zollinger-Ellison, una hiperplasia de glándulas fúndicas con hipertrofia e hiperplasia de células parietales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sleisenger & Fordtran. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders. 2016.
2. Carr NJ, Leadbetter H, Marriott A. Correlation between the endoscopic and histologic diagnosis of gastritis. *Ann Diagn Pathol* 2012; 16:13-5.
3. Neumann, W. L. *et al.* Autoimmune atrophic gastritis —pathogenesis, pathology and management *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 10, 529–541 (2013).
4. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr.* 2016 Oct;166(13-14):424-430. doi: 10.1007/s10354-016-0515-5. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27671008; PMCID: PMC5065578.
5. Aditi A, Graham DY. Vitamin C, gastritis, and gastric disease: a historical review and update. *Dig Dis Sci.* 2012;57(10):2504–15.



6. Carmel, R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 156, 1097–1100 (1996).
7. Cabrera de Leon A, et al. Factor associated with parietal cell autoantibodies in the general population. *Immunol Lett.* 2012;147(1–2):63–6.
8. Zhang Y, et al. Gastric parietal cell antibodies, *Helicobacter pylori* infection, and chronic atrophic gastritis: evidence from a large population-based study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(5):821–6.
9. Centanni M, et al. Atrophic body gastritis in patients with autoimmune thyroid disease: an underdiagnosed association. *Arch Intern Med.* 1999;159(15):1726–30.
10. Tursi A, et al. Noninvasive prediction of chronic atrophic gastritis in autoimmune thyroid disease in primary care. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(11):1394–6.
11. J. C. W. Chan et al., “Pattern of thyroid autoimmunity in Chinese patients with pernicious anemia,” *Am. J. Med. Sci.*, 2009.
12. Rodriguez-Castro KI et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed.* 2018;89(8-S):100-103. Published 2018 Dec 17.
13. Hershko C, et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion. *Blood.* 2006;107(4):1673–9.
14. Toh BH. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4–5):459–62
15. Lahner E, et al. Reassessment of intrinsic factor and parietal cell autoantibodies in atrophic gastritis with respect to cobalamin deficiency. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(8):2071–9.
16. Vakiani, Efsevia MD, PhD*; Yantiss, Rhonda K. MD† Lymphocytic Gastritis, *Pathology Case Reviews*: September 2008 - Volume 13 - Issue 5 - p 167-171.
17. Haot J, Wallez L, Jouret-Mourin A, et al. La gastrite “a lymphocytes.” Une nouvelle entité? *Acta Endosc.* 1985;15:187–188.
18. Wu TT, Hamilton SR. Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:153–158.



19. De Giacomo C, Gianatti A, Negrini R, et al. Lymphocytic gastritis: a positive relationship with celiac disease. *J Pediatr.* 1994;124:57– 62.
20. Feeley KM, Heneghan MA, Stevens FM, et al. Lymphocytic gastritis and coeliac disease: evidence of a positive association. *J Clin Pathol.* 1998;51:207–210
21. Wolber R, Owen D, DelBuono L, et al. Lymphocytic gastritis in patients with celiac sprue or spruelike intestinal disease. *Gastroenterology.* 1990;98:310 –315.
22. Karttunen T, Niemela S. Lymphocytic gastritis and coeliac disease. *J Clin Pathol.* 1990;43:436 – 437.
23. Hayat M, Arora DS, Dixon MF, et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on the natural history of lymphocytic gastritis. *Gut.* 1999; 45:495– 498.
24. Niemela S, Karttunen T, Kerola T, et al. Ten year follow up study of lymphocytic gastritis: further evidence on *Helicobacter pylori* as a cause of lymphocytic gastritis and corpus gastritis. *J Clin Pathol.* 1995;48: 1111–1116.
25. Muller H, Volkholz H, Stolte M. Healing of lymphocytic gastritis by eradication of *Helicobacter pylori*. *Digestion.* 2001;63:14 –19.
26. Lynch DA, Sobala GM, Dixon MF, et al. Lymphocytic gastritis and associated small bowel disease: a diffuse lymphocytic gastroenteropathy? *J Clin Pathol.* 1995;48:939 –945.
27. Madisch A, Miehlke S, Neuber F, et al. Healing of lymphocytic gastritis after *Helicobacter pylori* eradication therapy—a randomized, doubleblind, placebo-controlled multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:473– 479.