



Artículo de revisión: Gastritis Autoinmune ¿Qué debemos conocer?

Autora: Bedini Marianela

Resumen:

La gastritis autoinmune (GAI) es una enfermedad crónica y sistémica órgano-específica, caracterizada por la destrucción progresiva de las células parietales del fondo y cuerpo gástrico. Esta destrucción resulta en atrofia de la mucosa gástrica y su reemplazo por tejido metaplásico. Consecuentemente, se desarrolla hipoclorhidria, hipergastrinemia, y deficiencia del factor intrínseco, lo que compromete la absorción de vitamina B12. La GAI se diagnostica a través de una combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos, incluyendo la presencia de anticuerpos específicos como los anti-células parietales y anti-factor intrínseco. Al ser una condición preneoplásica con incidencia en aumento, es de vital importancia su detección temprana para impactar positivamente en la morbilidad de los pacientes ¹.

1-Introducción y reseña histórica:

Aunque el conocimiento de la gastritis autoinmune ha experimentado un desarrollo significativo en los últimos años, en 1849 el Dr. Thomas Addison, seguido por el Dr. Anto Biermer en 1872, describieron por primera vez una anemia que provocaba rápidamente la muerte de los pacientes, denominándola "anemia perniciosa" (del latín perniciosus – fatal, peligroso). Sin embargo, el avance en el conocimiento fue gradual; la primera biopsia gástrica fue realizada por Ian Wood en 1949, y los anticuerpos involucrados en la fisiopatogenia (anticuerpos anti-células parietales) fueron descubiertos en 1973, 100 años posteriores a su primera descripción. Un hito importante en el manejo de la anemia perniciosa fue el descubrimiento de George Hoyt Whipple, George

Richards Minot y William Parry Murphy en 1926, quienes observaron que la introducción de hígado en la dieta de los pacientes mejoraba su condición al extraer un soluble hepático que no podía ser absorbido naturalmente. Este hallazgo les valió el Premio Nobel de Fisiología en 1934². Actualmente, la investigación continúa aportando nuevos conocimientos sobre su fisiopatogenia, lo que podría conducir a futuros objetivos terapéuticos.

2-Factores de riesgo y epidemiología:

Diversos factores de riesgo se han asociado con la GAI. Entre los genéticos, se destacan los alelos del sistema mayor de histocompatibilidad HLA-DQ y HLA-DR, presentes en los cromosomas 4,6 y 17, y en otras patologías autoinmunes como la tiroiditis y la diabetes mellitus tipo 1. El sexo femenino presenta un doble pico de incidencia, afectando a mujeres jóvenes entre 35-45 años y a mujeres mayores de 60 años^{3,5}.

En cuanto a los factores ambientales, la infección por *Helicobacter pylori* (HP) ha sido citada, aunque su relación exacta con la GAI aún es objeto de debate. Otra posible asociación ambiental incluye la infección por Epstein Barr en niños. Además, se ha sugerido una menor prevalencia en individuos de raza blanca y se postula que una dieta occidental rica en carbohidratos simples, alimentos refinados y grasas saturadas (como carnes rojas), baja en fibra y ácidos grasos poliinsaturados (como omega 3 y 9), podría incrementar su riesgo².

La verdadera prevalencia de la GAI se encuentra subestimada debido a la falta de estrategias de diagnóstico activas y de estudios epidemiológicos que unifiquen los criterios diagnósticos y consideren su curso indolente. Sin embargo, la prevalencia estimada en la población general varía entre el 0.5% y el 4.5%. Un estudio unicéntrico realizado en EE. UU. entre 1988 y 2008 en biopsias de 41,245 pacientes (edad promedio de 67 años) encontró una prevalencia total del 1.1%. Reportes más recientes sugieren una incidencia creciente, alcanzando entre el 7.8% y el 19.5%³⁻⁶. Este aumento podría atribuirse a una mayor promoción de endoscopías de control, un mayor interés de los endoscopistas en identificar esta patología y estudios endoscópicos más

detallado en pacientes con anemia por déficit de hierro, macrocitosis o enfermedad tiroidea⁵.

3-Fisiopatogenia:

La fisiopatogenia de la GAI no está completamente dilucidada, pero como en toda enfermedad autoinmune, se basa en una compleja interacción entre factores inmunológicos, genéticos y ambientales. El mecanismo central implica la reacción de células T autorreactivas, principalmente células T helper y citotóxicas, contra la bomba de ATPasa H⁺/K⁺ presente en las células parietales de las glándulas oxínticas del cuerpo gástrico. Esta respuesta inmunitaria provoca la activación de células B dependientes de células T, lo que resulta en la producción de anticuerpos característicos de la patología, como los anti-factor intrínseco y anti-células parietales. Estudios sugieren que, si bien estos anticuerpos están presentes, podrían no actuar directamente en la patogénesis, sino ser una consecuencia del daño a la bomba H⁺/K⁺ ATPasa causado por las células T autorreactivas. Estas últimas serían los actores principales en la fisiopatogenia de la enfermedad, perpetuando la respuesta inflamatoria y activando las células B para la producción de autoanticuerpos. Los lipopolisacáridos de *Helicobacter pylori* poseen una estructura similar a la bomba de protones, lo que podría también estimular, a través de una reacción cruzada, la producción de autoanticuerpos.

Como consecuencia de la destrucción de las glándulas oxínticas en el fondo gástrico, se produce una reducción en la secreción de jugo gástrico y la consiguiente hipoclorhidria. Esta hipoclorhidria estimula la producción de gastrina, llevando a un estado de hipergastrinemia. La hipergastrinemia, a su vez, puede inducir hiperplasia de las células enterocromafines, aumentando el riesgo de displasia y tumores neuroendocrinos. Además, la atrofia gástrica puede progresar a metaplasia, displasia y, finalmente, cáncer gástrico. El estado de hipoclorhidria provoca un aumento del estrés oxidativo como consecuencia del estado inflamatorio. La disbiosis provoca nitritos estimulando también la hiperplasia de las células stem cells; todos estos factores aumentan el riesgo de desarrollar tumores neuroendocrinos.^{10,11}.

En estos estados de alteración de la acidez gástrica, junto con una síntesis deficiente de factor intrínseco, se produce una malabsorción de vitamina B12, responsable de manifestaciones hematológicas y neurológicas^{1,3,7,8}. También se incrementa el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano con el consiguiente déficit nutricional. Entre los déficits nutricionales, se destaca el de la vitamina D, la cual desempeña un papel crucial al frenar la cascada de citoquinas proinflamatorias y modular la activación y diferenciación de las células T, esenciales para mantener la homeostasis e inmunotolerancia. Por lo tanto, su déficit no solo es una consecuencia, sino que también perpetúa la cascada proinflamatoria y la fisiopatología subyacente⁹.

4- GAI como Condición Preneoplásica y Riesgo de Cáncer Gástrico

Desde hace tiempo se reconoce que la atrofia es el primer paso en la cascada preneoplásica para la progresión a adenocarcinoma gástrico, con un riesgo anual del 0.1% al 0.5%. Los individuos con GAI presentan un riesgo 2-3 hasta 7 veces mayor de desarrollar cáncer gástrico en comparación con la población general. También presentan un aumento del riesgo de tumores neuroendocrinos (NETs) de tipo 1, con una incidencia anual del 0.4% al 0.7%¹¹⁻¹².

Dentro de los factores predictores de neoplasia gástrica de alto y bajo grado se incluyen la edad mayor a 60 años (Hazard Ratio de 4.7), la metaplasia intestinal sin metaplasia pseudopilórica (HR de 4.3) y la anemia perniciosa (AP). Para el tumor neuroendocrino gástrico tipo 1, la AP se asoció con un HR de 2.2¹³. Un metaanálisis de 14 estudios (2688 pacientes) demostró que la AP se asoció con un riesgo 2.84 veces mayor de cáncer gástrico en comparación con pacientes sin AP¹⁻³⁻⁵. Por lo que la AP se considera una condición preneoplásica relevante para el seguimiento del paciente.

En relación al microbiota gástrico, se caracteriza por ser de difícil valoración ya que más del 80% de los microorganismos no son cultivables. En la GAI se encuentra una diversidad de microbiota más elevada con mayor proporción de Streptococci. Sin embargo, el papel de la microbiota en la carcinogénesis gástrica aún no está completamente esclarecido por lo que debe ser un punto de futura investigación^{10,14}.

5-Manifestaciones clínicas digestivas y extradigestivas:

La GAI, al ser una patología sistémica, se caracteriza por presentar manifestaciones digestivas y extradigestivas, sin embargo, una elevada proporción de pacientes son asintomáticos y su diagnóstico se realiza al efectuarse una endoscopia digestiva por otra causa.

Con respecto a la clínica digestiva, el 56.7% (principalmente mujeres jóvenes sin anemia) pueden referir síntomas de dispepsia, recordándonos la importancia de tenerla presente en el algoritmo diagnóstico de estos pacientes.

Un 80% presentan un retraso en el vaciamiento gástrico como consecuencia de la alteración de la motilidad en estados de hipergastrinemia; del 12 al 24% presentan ERGE no ácido, y pueden referir epigastralgia, dolor abdominal inferior, bloating y alteración del tránsito intestinal (constipación o diarrea)^{3,6,10}.

En relación a las manifestaciones extradigestivas, hasta un 37% de pacientes presentan manifestaciones hematológicas, como anemia macrocítica, macrocitosis sin anemia, anemia por déficit de hierro, anemia hemolítica, pancitopenia, reacciones leucemoides y trombocitosis con estados de hiperhomocisteinemia. Debemos tener presente que la anemia ferropénica, se presenta en casi la mitad de mujeres jóvenes, por lo que incluirla en el diagnóstico diferencial en este tipo de pacientes, es muy importante previo a realizar una endoscopia o solicitar estudios complementarios.

Un 10 % de los pacientes tienen manifestaciones neurológicas como neuropatía periférica sensitivo-motora provocando el síndrome de guante y media, mielopatía en un 1-2% con paraparesia espástica, ataxia sensitivo-visual, neuropatía del nervio óptico o auditivo, disfunción vegetativa, depresión o alteraciones cognitivas y glositis atrófica de Hunter. Otras manifestaciones asociadas recientemente son las ginecobstétricas, como abortos e infertilidad²⁻³.

Existe una elevada proporción de patologías autoinmunes asociadas, una de las más conocida es su relación con la tiroiditis autoinmune tanto por presentar similares haplotipos como por compartir el mismo origen embriológico. La correlación de ambas patologías data del año 1960 en donde se definió el

“síndrome tirogástrico” descrito por Doniach B e Irvine Wj caracterizado por la presencia de anticuerpos antiperoxidasa, antitiroglobulina, anti factor intrínseco y anti células parietales. En un estudio de cohorte retrospectivo se encontró que el 36% de los pacientes con GAI tienen tiroiditis autoinmune (tiroiditis de Hashimoto y/ enfermedad de Graves. Por otra parte, estos pacientes presentan de 3-5 veces más de riesgo de tener diabetes tipo 1. Sin embargo, múltiples patologías autoinmunes pueden presentar los pacientes con GAI dentro de las cuáles se pueden mencionar: vitíligo, alopecia, enfermedad celíaca, miastenia gravis, enfermedades del tejido conectivo, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune, enfermedad de Addison, insuficiencia ovárica primaria, hipoparatiroidismo, síndrome de Eaton Lambert y liquen plano oral. Tener presente todas estas asociaciones corresponde a un hito muy importante ya que puede tener implicancias en el seguimiento de los pacientes²⁻³⁻¹⁰.

Otro de los aspectos fundamentales en esta patología es la deficiencia de micronutrientes. La deficiencia de la vitamina B12 se encuentra presente en el 37-69% de los pacientes como consecuencia del déficit del factor intrínseco necesario para su absorción, lo que produce manifestaciones clínicas hematológicas, gastrointestinales y neuropsiquiátricas. Vale la pena destacar que hasta el 52% de los pacientes presentan déficit de hierro, debido a lesiones erosivas gástricas, a la coinfección con el *Helicobacter pylori* y al sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO), como así también al aumento de síntesis de hepcidina debido al proceso inflamatorio concomitante, todo lo que produce anemia microcítica. Este dato resulta muy relevante ya que, debido a su elevada frecuencia en mujeres jóvenes con anemia, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial en el estudio de estos pacientes. Además, pueden presentar déficit de vitamina C como consecuencia del SIBO y la aclorhidria concomitante, provocando una alteración en la función antioxidante inmunológica y la síntesis de proteínas. También existe déficit de calcio y de vitamina D aumentando el riesgo de osteoporosis, osteopenia, hiperparatiroidismo secundario, alteración en la inmunidad y enfermedades autoinmunes¹⁻².

6-Diagnóstico:

El diagnóstico muchas veces representa un verdadero desafío, ya que consiste en la combinación de manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, alteraciones en la endoscopia y hallazgos histológicos. La confirmación diagnóstica se realiza ante la presencia de todos ellos. La sospecha diagnóstica se produce al encontrar de manera incidental solamente cambios endoscopios o histológicos. El diagnóstico temprano se produce en aquellos pacientes que solo presentan hallazgos histológicos tempranos; mientras que el potencial es aquellos que presentan solamente serología positiva y que como mencionaremos más adelante revisten de vital importancia realizar un seguimiento oportuno en este tipo de pacientes. En un estudio italiano la media de retraso de diagnóstico fue de 14 meses, lo que nos pone de manifiesto su verdadero desafío diagnóstico³.

En estadios iniciales los hallazgos endoscópicos corresponden a edema, eritema y ausencia de disposición regular de vénulas colectoras (RACs) sin presencia de infección por *Helicobacter pylori* en el cuerpo. En estadios avanzados se puede objetivar a nivel del cuerpo y fondo gástrico la presencia de palidez mucosa, con adelgazamiento de pliegues y presencia de vasos submucosos. En un estudio sueco, encontrar estos hallazgos se relacionó con una sensibilidad y especificidad del 67 y 85% respectivamente para GAI moderada a severa. El empleo de tecnologías como la cromoendoscopia con magnificación nos permite caracterizar mejor estos detalles^{3,15}.

También se puede observar pseudopólipos de mucosa oxíntica, pólipos inflamatorios, la presencia hasta en un 32.4% de moco adherente principalmente sobre áreas de cáncer gástrico temprano y la apariencia macroscópica de “piel de serpiente”^{3,15}.

Pese a que las manifestaciones son más evidentes a nivel del cuerpo y fondo gástrico es muy importante valorar el antro ya que puede proveernos información importante. A nivel antral podemos encontrar en el 22.1% de los pacientes parches de mucosa eritematosa y patrón de mucosa circular, enrojecimiento mucoso lineal en el 10.4% y erosiones elevadas en el 3.6% de los casos¹⁵.

Unos de los aspectos importantes es su relación con la metaplasia intestinal y el cáncer gástrico por lo que es muy importante que busquemos hallazgos sugestivos de ambas patologías. Con luz blanca podemos observar parches de mucosa de aspecto blanquecino que al aplicar cromoendoscopia y magnificación Uedo et al establecieron que el signo de la “cresta azul” presenta una sensibilidad y especificidad del 89% y 93% respectivamente, con un valor predictivo positivo del 91% y valor predictivo negativo del 92%; como así también la presencia de sustancia opaca blanquecina (WOS White Opaque substance) que presenta una especificidad del 100% y una sensibilidad del 50% para metaplasia intestinal⁴⁻¹⁵,.

Uno de los primeros hallazgos a la hora de considerar una lesión sugestiva de cáncer gástrico es la presencia de lesiones de diversas morfologías, las cuáles deberán ser descritas utilizando la clasificación de París. También resulta muy importante establecer si la lesión presenta línea de demarcación. En lesiones gástricas tempranas podemos encontrar líneas de demarcación deprimidas e irregulares, que al aplicar cromoendoscopia y magnificación se caracterizan por presentar patrón pit tanto vascular como mucoso irregular, con la presencia de vasos dentro de la cripta rodeados por epitelio marginal, y la presencia de sustancias blanquecinas que se corresponden con depósitos intraglandulares de material eosinófilo necrótico presentes en cánceres gástricos tempranos, displasia de bajo grado y lesiones no neoplásicas en un 20, 9 y 2.5% respectivamente^{16,17}.

En fases histológicas iniciales podemos encontrar un infiltrado linfoplasmocitarios difuso o focal en la lámina propia asociado a una hipertrofia de las células parietales e hiperplasia de las células enterocromafines con áreas de atrofia focal. Resulta de vital importancia el trabajo en equipo con anatomía patológica porque realizar el diagnóstico en estos estadios representa un verdadero desafío. En estadios avanzados podemos observar una reducción significativa de las glándulas con formación de pólipos hiperplásicos y aumento de la metaplasia intestinal pancreática y pseudopilórica^{2,7,8,12}.

Con respecto al laboratorio siempre debemos solicitar laboratorios que incluya el perfil nutricional dentro de los cuáles se pueden destacar el hemograma, con

el perfil de hierro, y el dosaje de vitaminas (b12, d y c) como así también de iones relacionados al metabolismo fosfocálcico.

También debemos considerar la presencia de los anticuerpos como así también test marcadores de funcionalidad gástrica, siendo indispensable no solamente su presencia sino su interpretación.

En los pacientes con GAI se encuentran elevados los anticuerpos anti-células parietales, los cuáles presentan una sensibilidad del 80-90%, aunque se presentan en un 7.8 a 19.5% de pacientes sanos, con otras enfermedades autoinmunes o con infección por *Helicobacter pylori*. Además, debemos tener en cuenta que disminuyen con la edad y con la severidad de la atrofia, por lo que representan marcadores en estadios iniciales. También es importante considerar que su valor cuantitativo no se relaciona con el riesgo de progresión y que en paciente que se encuentran positivos sin histología compatible el 50% de ellos puede desarrollar una GAI en los siguientes dos años, siendo factores potenciales de progresión el género masculino, la edad y la presencia de otras patologías autoinmunes, por lo que debemos en este grupo de pacientes realizar seguimiento endoscópico¹⁻³. La tasa anual de progresión de potencial a manifiesta es del 10.9 %, por lo que la positividad de anticuerpos anti-células parietales sin atrofia podrían jugar un rol en el seguimiento de estos pacientes³. Los anticuerpos anti-factor intrínseco presentan una sensibilidad del 30 al 60% con una especificidad de hasta el 98.6% y están presentes en estadios tardíos.

El pepsinógeno I al producirse en el cuerpo gástrico se encuentra disminuido a valores < 30 ug/L y también presentan una correlación con el grado de atrofia; mientras que el pepsinógeno II al producirse en antro y duodeno no presenta alteraciones por lo que el coeficiente entre los valores de pepsinógeno I y II menor a 3 es indicativo de GAI. Los valores de cromogragina A también pueden encontrarse elevados en relación al grado de hiperplasia de las células enterocromafines, pero con una sensibilidad y especificidad baja debido a que puede encontrarse elevado en diversas situaciones clínicas dentro de las cuáles se pueden mencionar la enfermedad inflamatoria intestinal, la insuficiencia renal, el hepatocarcinoma, el uso crónico de inhibidores de bomba de protones y el hígado graso^{2,13, 18}

La funcionalidad gástrica con valores de pepsinógeno I < 30 ug/L, coeficiente I/II < 3 en y gastrina 17 > 30 pmol/L en pacientes asintomáticos tiene una S 74.5% E 100% para GAI moderada/severa.

7-Tratamiento:

En relación al tratamiento no existe un medicamento específico para tratar esta patología, es muy importante no confundirla con otras patologías como ERGE o dispepsia ya que darle tratamiento con IBP en este tipo de pacientes puede inclusive empeorar su hipo o aclorhidria con la consiguiente absorción de nutrientes. Para poder aliviar los síntomas de epigastralgia o reflujo pueden utilizarse antiH₂, sucralfato o procinéticos. Además, es importante valorar la presencia de SIBO concomitante y realizar el tratamiento con antibióticos correspondiente. Por otra parte, resulta de vital importancia trabajar en conjunto con hematología para realizar la reposición de hierro, idealmente con hierro endovenoso con control de ferritina cada 4-6 semanas, como así también la reposición de cianocobalamina Intramuscular tanto en dosis iniciales para reponer el déficit como también de mantenimiento^{3,6,11}.

También resulta de vital importancia eliminar alimentos gatillos como por ejemplo alimentos grasos, picantes, la cafeína, alcohol y bebidas carbonatadas.

Es importante realizar una dieta baja en grasas y alimentos ácidos. Enfatizar el consumo de granos, proteínas, frutas y vegetales que otorguen una dieta variada y equilibrada. Por otra parte, es muy importante un correcto control del peso y realizar actividad física de manera regular como así también emplear técnicas para reducir el estrés como mindfulness y técnicas de relajación. También es muy importante no fumar o reducir el consumo de tabaco¹⁹.

Vale la pena destacar que cada paciente requiere un enfoque individualizado con valoración holística de los síntomas como así también participación activa y comunicación abierta con el equipo tratante.

Uno de los primeros fármacos utilizados fueron los corticoides, existiendo reportes del uso de prednisolona desde el año 1966, demostrando una regeneración de la mucosa oxíntica, pero sin recomendarse debido a que presentan reacciones adversas por su uso sistémico a largo plazo. Actualmente

están en desarrollo el uso de antiinflamatorios locales que restringen su efecto a la mucosa gástrica en fase preclínica, pudiendo tener un efecto en reducir la inflamación y prevenir el desarrollo y la progresión de atrofia y metaplasia intestinal²⁰.

Existen terapias en desarrollo como por ejemplo agonistas del receptor de la Grelina (Tesamorelina) que podría tener un efecto potencial en mejorar los síntomas de vaciamiento gástrico.

La modulación de la microbiota intestinal por medio de probióticos, prebióticos o trasplante de materia fecal se cree que restablecería la homeostasis intestinal y mejoraría los síntomas¹⁹.

Los agonistas del receptor de la neuroquina bloquean la actividad de los neurotransmisores responsables de los síntomas. Existen estudios doble ciego en desarrollo que se encuentran valorando si 300 mg al día de L-cisteína podría mejorar la función gástrica. Además, los antagonistas del receptor de la gastrina como el Natzepide reducirían la cromogragina A y en consecuencia el tamaño y número de los tumores neuroendocrinos. También se encuentran en desarrollo genes relacionados con la secreción o producción de ácido ofreciendo una medicina de precisión en base a estos targets genéticos^{21,22}

Por otra parte, se encuentran en estudio terapéuticas dirigidas hacia las citoquinas antiinflamatorias y proinflamatorias involucradas en las fases que desarrollan la GAI, aunque de momento no existen recomendaciones respecto a su uso en la práctica clínica habitual²².

La vigilancia endoscópica es muy importante la mayoría de las guías establecen una vigilancia endoscópica cada 3-5 años salvo en presencia de factores de riesgo adicionales para cáncer gástrico donde los intervalos deben ser más próximos. Una de las excepciones es en el caso de diagnóstico de anemia perniciosa, situación en la cuál la vigilancia debe realizarse dentro de los 6 a 12 meses del diagnóstico^{3,6,18}.

Es muy importante tener en cuenta que puede hallarse tumores neuroendocrinos de tipo 1 y el abordaje de los mismo dependerá del tamaño y

de la probabilidad de invasión profunda, siendo fundamental el manejo multidisciplinario con oncología y cirugía general^{3,5, 23}.

8-Conclusión:

A manera de conclusión la GAI representa una patología verdaderamente desafiante, que debemos pensarla más y considerarla dentro del diagnóstico diferencial de anemia o ferropenia principalmente en mujeres de edad media. Al ser una enfermedad sistémica nos convoca siempre al trabajo multidisciplinario. No debemos olvidar solicitar en su estudio un perfil tiroideo y considerar la presencia de diabetes debido a su alta asociación. Es muy importante que optimicemos y realicemos endoscopias de calidad, como así también realizar un correcto seguimiento y vigilancia endoscópica.

Referencias:

1. Castellana C, Colucci R, Villani L, et al. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. *Cancers (Basel)*. 2024;16(1310).
2. Livzan MA, Fursova EA, Dronova OA. Chronic Autoimmune Gastritis: Modern Diagnostic Principles. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2113).
3. Rustgi SD, Michele P, Mattia C, et al. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–12.
4. Kishino M, Nonaka K. Endoscopic Features of Autoimmune Gastritis: Focus on Typical Images and Early Images. *J Clin Med*. 2022;11(3523).
5. Kamada T, Sano Y, Matsumoto H, et al. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis. *Dig Endosc*. 2022;34:700–713.
6. Orgle E. Autoimmune Gastritis: Update and New Perspectives in Therapeutic Management. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2023;21:64–77.
7. Coati I, Fassan M, Farinati F, et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol*. 2015;21(42):12179–12189.
8. Park JY, Cornish TC, Lam-Himlin DM. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(2).
9. Aggeletopoulou I, Konstantakis C, Assimakopoulos SF, et al. Chronic Atrophic Autoimmune Gastritis: The Evolving Role of Vitamin D. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2024;29(7):252.
10. Conti L, Pastorelli L, Vecchi M. Autoimmune Gastritis and Gastric Microbiota. *Microorganisms*. 2020;8(1827).
11. Vavallo M, Lenti MV, Lahner E, et al. Autoimmune Gastritis and Hypochlorhydria: Known Concepts from a New Perspective. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6818).
12. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, et al. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1325 - 1332.
13. Vavallo M, Cingolani S, Cozza G, Schiavone FP, Dottori L, Palumbo C, Lahner E. Autoimmune Gastritis and Hypochlorhydria: Known Concepts from a New Perspective. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):6818.
14. Stojanovic MR, et al. Systematic review: gastric microbiota in health and disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;00:1–21.
15. Kamada T, Haruma K, Okimoto T, et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan. *J Gastroenterol*. 2023;58(2):185–195.

16. Doyama H, et al. Image-Enhanced Endoscopy and Its Corresponding Histopathology in the Stomach. *Gut Liver*. 2021;15(3).
17. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2013;26:11–22.
18. Hall SN, Appelman HD. Autoimmune Gastritis. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143.
19. Singh A, et al. A Comprehensive Review of Upper Gastrointestinal Symptom Management in Autoimmune Gastritis: Current Insights and Future Direction. *Cureus*. 2023;15(8):e43418.
20. Jeffries GH, Todd JE, Sleisenger MH. The effect of prednisolone on gastric mucosal histology, gastric secretion, and vitamin B12 absorption in patients with pernicious anemia. *J Clin Invest*. 1966;45(5):803–812.
21. Di Mario F, et al. Recovery of gastric function in patients affected by chronic atrophic gastritis using L-cysteine (Acetium®): one year survey in comparison with a control group. *Acta Biomed*. 2022;93(3):e2022184.
22. Cascetta G, et al. Pro- and anti-inflammatory cytokines: the hidden keys to autoimmune gastritis therapy. *Front Pharmacol*. 2024;15:1450558.
23. Ye W, Nyren O. Risk of cancers of the oesophagus and stomach by histology or subsite in patients hospitalized for pernicious anaemia. *Gut*. 2003;52:938–941.



Bedini Mariana. Gastroenteróloga y endoscopista. Sanatorio Moreno.
Rafaela. Santa Fe. Argentina.

*Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada para asistir al curso
CIEI TC V Curso Internacional de Endoscopia Intervencionista de la Tierra
Colorada, dictado en el año 2024*

Contacto: drabedinimariana@gmail.com