

Tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* en el linfoma gástrico del tipo del tejido linfático asociado a las mucosas de bajo grado

Sr. Director:

Hemos leído con interés la excelente revisión de los doctores Boixeda y Martín sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa péptica, publicada recientemente en su revista¹. En ella se menciona la utilidad del tratamiento erradicador también en otros procesos como en el linfoma gástrico del tipo del tejido linfático asociado a las mucosas (MALT). Recientemente hemos atendido en nuestra consulta a una paciente con un linfoma gástrico MALT de bajo grado de malignidad que ha evolucionado favorablemente tras el tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori*, lo que nos ha animado a comunicar este caso.

Se trata de una mujer de 34 años de edad, sin antecedentes de interés, que consultó por presentar en los últimos 6 meses pirosis y sensación de plenitud posprandial. La exploración física era anodina y las pruebas analíticas rutinarias no mostraron datos de interés. Se realizó un tránsito gastrointestinal que demostró la existencia de un engrosamiento de los pliegues mucosos en el cuerpo y antro gástrico, así como un dudoso nicho ulceroso en la curvatura mayor. En la gastroscopia se observó que la mucosa del *fundus* y antro gástricos tenía un aspecto granular y friable. La biopsia gástrica puso de manifiesto la presencia de célu-

las centrocitoides que infiltraban difusamente la lámina propia, englobando y destruyendo el epitelio glandular, formando complejos linfopiteliales. La estirpe B del infiltrado linfoide atípico se confirmó por medio de anticuerpos monoclonales. También se demostró la presencia de infección por *H. pylori* mediante tinción (Giemsa modificado) y cultivo de la muestra de la biopsia. La tomografía axial computarizada (TAC) del tórax, abdomen y pelvis fue normal, al igual que la biopsia de la médula ósea. La paciente recibió tratamiento con amoxicilina (2 g/día), claritromicina (1 g/día) y omeprazol (40 mg/día) durante 7 días. En una nueva gastroscopia realizada 6 semanas después de terminar el tratamiento se constató la desaparición del patrón endoscópico de infiltración, al igual que la erradicación de la infección por *H. pylori* y la regresión histológica completa de las lesiones linfomatosas. La enferma continúa en remisión completa tras un año de seguimiento.

La mayoría de los linfomas que aparecen en el estómago derivan del MALT y reproducen las estructuras del MALT². Suelen ser linfomas de bajo grado de malignidad y, al igual que sucede en otras enfermedades gastrointestinales benignas, se adquieren probablemente como respuesta a la infección por *Helicobacter pylori*^{3,4}. Se ha postulado que el estímulo antigénico desencadenado por algunos tipos de *H. pylori* pondría en marcha una respuesta linfoproliferativa, mediada por linfocitos T, que daría lugar a la aparición de linfomas MALT⁵. La presencia de infección por *H. pylori* en más del 90% de los pacientes y la curación histológica de las lesiones tras la erradicación del germen apoyan esta posibilidad^{3,4}. En la mayoría de las series la tasa de regresión histológica tras erradicar la infección por *H. pylori* oscila entre el 40% y el 90% y guarda relación con el grado de diferenciación y de extensión del proceso⁶⁻¹⁰. Los linfomas de alto grado o extensos no parecen responder favorablemente al tratamiento, aunque en algunos trabajos se ha señalado que casi la mitad de los pacientes con linfomas de alto grado en estadios precoces (estadio I)⁹ o con linfomas de bajo grado y afectación ganglionar perigástrica (estadio IIN1)^{6,10} pueden beneficiarse del tratamiento erradicador. Sin embargo, las mejores respuestas se obtienen en los linfomas MALT de bajo grado cuando la enfermedad no es extensa (estadio I de la clasificación de Ann Arbor y Musshoff)¹¹, especialmente si, al igual que ocurría en nuestra enferma, las lesiones gástricas son superficiales (patrón de infiltración, engrosamiento de los pliegues o erosiones superficiales)⁶⁻¹⁰. En estos casos se consigue la remisión completa en más del 70% de los pacientes que reciben antibióticos contra la infección por *H. pylori*. La respuesta histológica suele ser rápida, aunque en algunos casos puede demorarse más de 6 meses, lo que sugiere que la regresión histológica del tumor es un proceso gradual que puede tardar cierto tiempo en completarse. De hecho, cuando la calidad de la respuesta al tratamiento se valora con métodos más precisos, como sucede cuando se realiza el estudio molecular del gen de las cadenas pesadas mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), persiste el reordenamiento clonal en la población linfocitaria en casi la mitad de los casos curados histológicamente^{7,8,10}. No obstante, conviene señalar que la banda clonal generalmente termina por desaparecer cuando se hace un seguimiento más prolongado, por lo que algunos autores han relacionado la pérdida temprana de la clonalidad con la curación de la enfermedad^{4,7,8,10}. En cualquier caso, las remisiones histológicas logradas tras la erradicación del agente infeccioso suelen ser duraderas (1-2 años), aunque hay que tener en cuenta que todavía carecemos de datos acerca del seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

Lo anterior nos permite concluir que los pacientes con linfoma gástrico MALT de bajo grado localizado (estadio I)

deben recibir tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori* como primera opción terapéutica. No obstante, es imprescindible el seguimiento periódico y a largo plazo de estos enfermos para confirmar la curación definitiva del tumor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boixeda de Miquel D, Martín de Argila C. Tratamiento actual de la infección por *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa péptica. Rev Clin Esp 2002;202:492-4.
2. Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. Hum Pathol 1994;25:1020-9.
3. Gisbert JP. ¿Es el linfoma gástrico una enfermedad infecciosa? Med Clin (Barc) 1998;110:56-61.
4. Stolte M, Bayerdofel SM, Morgner A, Alpen B, Wundisch AB, Thiede C, et al. Helicobacter and gastric MALT lymphoma. Gut 2002;50(Suppl 3): III19-24.
5. Hussel T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer J. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. Lancet 1993;342:571-4.
6. Steinbach G, Ford R, Globel G, Sample D, Hagemester FB, Lynch PM, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. Ann Intern Med 1999;131:88-95.
7. Montalbán C, Manzanal A, Boixeda D, Redondo C, Álvarez I, Frutos B, et al. Tratamiento del linfoma gástrico MALT de bajo grado con erradicación de *Helicobacter pylori*. Seguimiento de la respuesta histológica y molecular. Med Clin (Barc) 1998;110:41-4.
8. Thiede C, Wundisch T, Alpen B, Morgner A, Schmitz M, Ehninger G, et al. Long-term persistence of monoclonal β cells after cure of *Helicobacter pylori* infection and complete histologic remission in gastric mucosa-associated lymphoid tissue B-cell lymphoma. J Clin Oncol 2001;19:1600-9.
9. Chen LT, Lin JT, Shyu RH, Jan CM, Chen CL, Chiang IP, et al. Prospective study of *Helicobacter pylori* eradication therapy in stage I(E) high-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach. J Clin Oncol 2001;19:4245-51.
10. Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne A, Aegerter PH, Megraud F, Palazzo L, de Mascarel A, et al. Predictive factors of regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. Gut 2001; 48: 297-303.
11. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, Crowther D, Gospodarowicz M, Isaacson P, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. Ann Oncol 1994;5:397-400.

J. M. Olmos Martínez, J. M. Cruz Vicente,
F. Fernández Fernández^a y J. González Macías
^aDepartamento de Medicina Interna
y ^aServicio de Anatomía Patológica.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.