

Linfoma MALT

PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA *pág. 255*

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA *pág. 264*

TRATAMIENTO *pág. 269*

Puntos clave

● Histológicamente, el linfoma MALT se caracteriza por infiltración difusa de la lámina propia por linfocitos pequeños con núcleo discretamente irregular con o sin células plasmáticas y presencia de lesión linfoepitelial.

● El inmunofenotipo del linfoma MALT no es específico y es similar al de las células B no neoplásicas de la zona marginal: CD20+, inmunoglobulina D-, CD5-, CD23-, CD10-, Bcl6- y ciclina D1-.

● La presencia de la traslocación t(11;18) se asocia a resistencia al tratamiento antibiótico erradicador de *Helicobacter pylori* y a ausencia de transformación a linfoma difuso de célula B grande.

● El diagnóstico diferencial del linfoma MALT se plantea fundamentalmente con la hiperplasia linfoide asociada a *H. pylori*, y es imprescindible en muchos casos la utilización de técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular.

Diagnóstico anatomopatológico

PILAR FORCADA GUÍU Y ANTONIO SALAS CAUDEVILLA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

En 1983, Isaacson y Wright¹ describieron un subtipo de linfoma no-hodgkiniano de curso indolente que tenía características histológicas que recordaban las placas de Peyer del intestino delgado. Estos linfomas se desarrollan en el contexto de una respuesta inmune local a un agente externo que implica la aparición de un tejido linfoide organizado, en tejidos que, en condiciones normales, carecen de tejido linfoide estructurado. El tejido linfoide de la mucosa gástrica se adquiere en respuesta a la infección local por *Helicobacter pylori*². Actualmente, el linfoma B extranodal de la zona marginal tipo MALT está reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS)³ como una entidad clínico patológica propia, y es el tracto gastrointestinal^{4,5} y, en particular el estómago, la localización más frecuente de este tipo de linfomas. Para realizar un diagnóstico de linfoma MALT la base será principalmente criterios histológicos e inmunofenotípicos; son necesarios también en ocasiones estudios de biología molecular.

Histología

Las células neoplásicas de los linfomas MALT se originan a partir de linfocitos de la zona marginal de folículos linfoides reactivos^{4,6} y desde aquí diseminan de forma difusa por la mucosa (fig. 1). Los centros germinales son colonizados por las células neoplásicas y acaban siendo sustituidos totalmente, y se reconocen finalmente sólo por la persistencia de la red de células dendríticas^{6,7}. Los linfomas MALT están constituidos característicamente por linfocitos de pequeño tamaño o intermedio con núcleo discretamente irregular (fig. 2), si bien pueden tener una apariencia muy variable desde

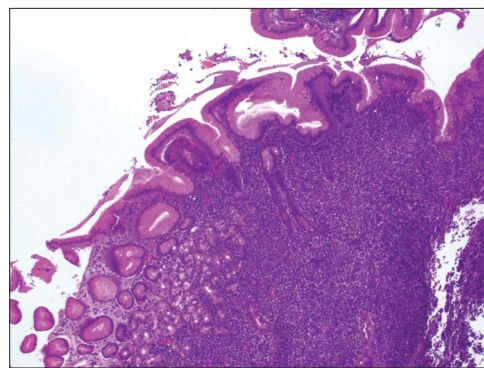


Figura 1. Linfoma MALT gástrico. Infiltración difusa de la lámina propia de la mucosa por una proliferación linfoide densamente celular, con pérdida del componente glandular normal. Hematoxilina-eosina.

células monocitoides con abundante citoplasma pálido a linfocitos pequeños redondos de aspecto maduro con o sin apariencia plasmocitoide⁶⁻⁸. Estos diferentes tipos celulares pueden estar entremezclados o haber un predominio de uno de ellos, y generalmente se encuentran también entremezclados con algunos linfocitos grandes transformados. Además, suele existir una marcada infiltración de células plasmáticas, predominantemente en la porción superficial de la mucosa^{8,9}. En aproximadamente un tercio de los casos estas células plasmáticas forman parte de la clona neoplásica y pueden mostrar criterios citológicos de malignidad⁸. Un dato importante en el diagnóstico de los linfomas MALT es la presencia de lesión linfoepitelial⁴⁻¹⁰ que se define como la infiltración y la distorsión de las estructuras epiteliales por pequeños agregados de 3 o más células neoplásicas⁸ (fig. 3), recordando la relación de las

Lectura rápida



Los linfomas MALT se originan en la mucosa de los órganos digestivos, especialmente el estómago, sobre tejido linfoide adquirido como respuesta a un estímulo antigénico mantenido, como puede ser la infección por *Helicobacter pylori*.

Se originan en los linfocitos de la zona marginal de los folículos linfoides reactivos, y se incluyen dentro del grupo de linfomas B extranodales de la zona marginal, los linfocitos tumorales son de pequeño tamaño y núcleo discretamente irregular, pudiendo observarse algunos linfocitos grandes transformados. Se acompañan de un infiltrado superficial denso de células plasmáticas, que puede formar parte o no de la clona tumoral.

La presencia de lesiones linfoepiteliales, caracterizadas por la infiltración y la destrucción de glándulas por los linfocitos tumorales, es un hallazgo histológico importante que ayuda al diagnóstico, aunque su ausencia no lo excluye.

Aunque el inmunofenotipo del linfoma MALT no es específico, es idéntico al de las células B no neoplásicas de la zona marginal de los folículos linfoides, las técnicas de inmunohistoquímica ayudan a distinguirlos de otros linfomas. Las tinciones para citoqueratinas permiten valorar mejor las lesiones linfoepiteliales.

La demostración de monoclonalidad ayuda al diagnóstico, pero no es un criterio necesario.

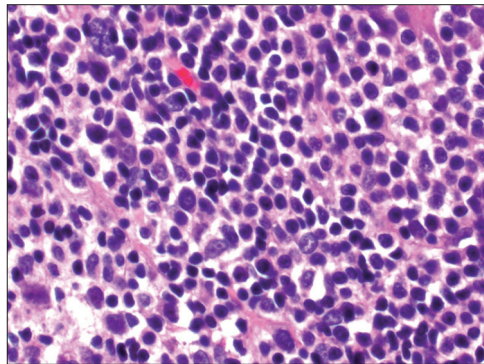


Figura 2. Linfoma MALT gástrico. Las células tumorales son, en su mayor parte, linfocitos de pequeño tamaño con núcleos discretamente irregulares. Entre ellos se ven algunos linfocitos transformados, de tamaño grande. Hematoxilina-eosina.

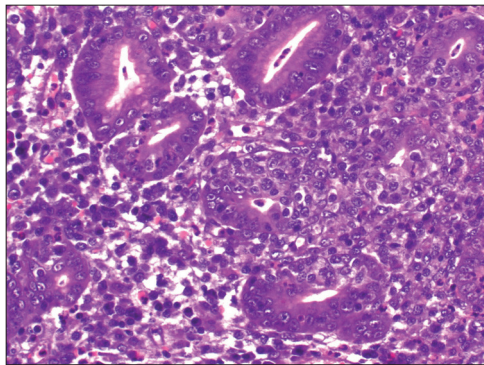


Figura 3. Linfoma MALT gástrico. Lesión linfoepitelial. Los linfocitos tumorales penetran y destruyen el epitelio glandular. Hematoxilina-eosina.

células marginales con el epitelio intestinal que recubre las placas de Peyer¹¹. Cuando la infiltración es extensa se reconocen sólo algunas células epiteliales degeneradas entre el infiltrado linfoide.

Inmunohistoquímica

El inmunofenotipo de los linfomas MALT es prácticamente idéntico al de las células B no neoplásicas de la zona marginal: CD20+, inmunoglobulina (Ig) D-, IgM+, CD5-, CD23-, CD10-, Bcl6- y ciclina D1⁻⁸. Aunque no existe un inmunofenotipo específico para los linfomas MALT¹⁰, las inmunotinciones ayudarán a valorar la arquitectura del infiltrado linfoide, la línea celular, la presencia o no de un fenotipo aberrante o restricción de cadenas de Ig y a excluir otros tipos de linfomas⁸. La presencia de un infiltrado denso y difuso en la lámina propia de linfocitos B CD20+, con o sin linfocitos T acompañantes,

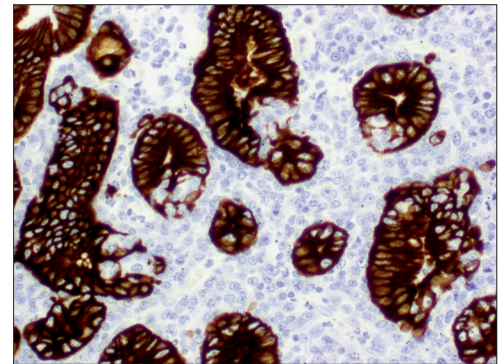


Figura 4. Linfoma MALT gástrico. Lesión linfoepitelial. Las tinciones inmunohistoquímicas para citoqueratinas ayudan a identificar las lesiones linfoepiteliales. Se observan los linfocitos tumorales, no teñidos, invadiendo el epitelio de las glándulas Citoqueratina CAM 5.2.

es altamente sugestiva de linfoma⁸. En aproximadamente el 50% de los casos hay coexpresión aberrante de CD43⁸ en los linfocitos pequeños CD20+, fenotipo que es altamente sugestivo de linfoma MALT. CD21, CD10 y Bcl6 nos ayudarán a identificar restos de centros germinales que no podemos reconocer con tinciones convencionales y que muestran con frecuencia expansión de las células foliiculares dendríticas. Por otro lado, la negatividad para CD10, Bcl6, CD5, IgD, y ciclina D1 en las células neoplásicas permite descartar otros linfomas de célula pequeña. La demostración de restricción de cadenas, cuando está presente, es de gran ayuda para descartar un proceso reactivo, pero no es un criterio definitivo^{10,11}. Las tinciones para citoqueratinas permiten reconocer con mayor facilidad la presencia de lesión linfoepitelial o células epiteliales aisladas entre las células neoplásicas (fig. 4). En raras ocasiones, el linfoma MALT puede mostrar expresión de CD5¹² e IgD, y obliga a excluir en tales casos un linfoma de células del manto.

Biología molecular

Cuando hay sospecha de linfoma MALT, pero los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos no son concluyentes, las técnicas de biología molecular pueden ayudar, ya sea en la detección de monoclonalidad en los linfocitos B o identificando alteraciones cromosómicas. La detección de un patrón monoclonal del gen *IgH* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (FR2 y FR3) puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de linfoma MALT, sobre todo en aquellos casos en que el infiltrado linfoide muestra un grado 3 o 4 si-

guiendo los criterios histológicos propuestos por Wotherspoon et al¹³ (tabla 1), ya que se ha comprobado que la gastritis clonal es extremadamente rara¹⁴ con las técnicas actuales de PCR. Se han identificado diversas alteraciones moleculares asociadas a la aparición de linfomas MALT gastrointestinal. La alteración citogenética más frecuente es la trisomía 3^{4,15,16} que se detecta entre el 20 y el 60% de los casos, aunque esta alteración no es específica de los linfomas MALT y ha sido descrita en otros tipos, incluyendo los linfomas de la zona marginal nodales y esplénicos^{4,7}. También se pueden detectar diferentes translocaciones. La t(11;18)(q21;q21)/API2-MALT1 se considera la alteración genética única más frecuente en los linfomas MALT^{4,8}, pudiéndose identificar en el 25% de los gastrointestinales⁸ y no en los procesos inflamatorios que preceden o se asocian a linfoma MALT⁸, por lo que su detección es de gran ayuda para el diagnóstico. Es importante tener en cuenta para el seguimiento del paciente que esta translocación no aparece en aquellos linfomas MALT con componente de célula grande^{7,17} y que se ha relacionado su presencia con la resistencia al tratamiento antibacteriano del linfoma MALT¹⁸, sugiriendo que la aparición de esta translocación haría a las células neoplásicas independientes del estímulo antigénico. Esta translocación también se relaciona con linfomas MALT gástricos multifocales y/o con aquellos con afectación de múltiples órganos^{8,19}. La t(11;18) se asocia con la expresión aberrante de Bcl10 nuclear, aunque hay que tener en cuenta que puede haber expresión nuclear de Bcl10 en linfomas MALT que no

tienen la translocación, así como en otros tipos de linfoma⁸. La t(1;14)(p22;q32)/bcl10-MALT1 se detecta con menor frecuencia (4% de los casos)⁸, pero es más específica¹⁶ y se asocia a sobreexpresión nuclear de Bcl10 de forma más intensa que en los casos con t(11;18)²⁰. Las 2 translocaciones, aunque tienen distintas dianas, Bcl10 y MALT1, afectan a la misma vía de señalización, cuyo resultado es la activación de NF-κB. Se han descrito otras translocaciones en linfomas MALT^{8,16}, como t(14;18)(q32;q21)/IGH-MALT1 y la t(3;14)(p14;q32)/FOXP1-IgH pero hasta el momento se han encontrado en muy pocos casos de linfoma gástrico^{21,22}.

Diagnóstico diferencial

Hiperplasia linfoide asociada a *Helicobacter pylori*

Uno de los problemas diagnósticos más frecuentes (sobre todo en biopsias pequeñas endoscópicas) en el diagnóstico del linfoma MALT gástrico es la hiperplasia linfoide asociada a *H. pylori*. En estos casos puede ser útil utilizar el sistema de gradación histológica de Wotherspoon et al¹³. La presencia de un denso infiltrado linfoide con atipia citológica ocupando la lámina propia y lesión linfoepitelial favorece el diagnóstico de linfoma MALT⁸. En los casos dudosos, la inmunohistoquímica y la biología molecular pueden ser técnicas imprescindibles para tipificar correctamente un infiltrado linfoide^{11,14}. La fracción de proliferación MIB-1 (Ki67) es baja en el linfoma⁹

Tabla 1. Criterios de diagnóstico diferencial de linfoma MALT gástrico

Grado	Descripción	Hallazgos histológicos
0	Normal	Escasas células plasmáticas en lámina propia No folículos linfoides
1	Gastritis crónica activa	Pequeños agregados linfoides en lámina propia. No folículos linfoides. No lesión linfoepitelial
2	Gastritis crónica con hiperplasia linfoide	Presencia de folículos linfoides y células plasmáticas. No lesión linfoepitelial
3	Infiltrado linfoide sospechoso probablemente reactivo	Folículos linfoides rodeados por linfocitos pequeños que infiltran difusamente la lámina propia y ocasionalmente el epitelio
4	Infiltrado linfoide sospechoso probablemente neoplásico	Folículos linfoides rodeados de linfocitos pequeños irregulares que infiltran difusamente la lámina propia y el epitelio
5	Linfoma MALT	Infiltrado denso de linfocitos en la lámina propia con lesión linfoepitelial prominente

Lectura rápida



Las alteraciones genéticas más características son las translocaciones t(11;18)(q21;q21) y t(1;14)(p22;q32), que por mecanismos distintos llegan a la misma vía de activación de NF-κB, dando lugar a la perpetuación de la proliferación neoplásica haciéndola independiente del estímulo antigénico y resistente al tratamiento antibacteriano.

En biopsias endoscópicas, el diagnóstico diferencial se plantea con la hiperplasia linfoide asociada a infección por *H. pylori*. La infiltración difusa de la lámina propia y la presencia de lesiones linfoepiteliales ayudan a establecer el diagnóstico junto con las técnicas de inmunohistoquímica y, en ocasiones, la biología molecular. En cualquier caso, no se debe realizar un diagnóstico de linfoma MALT si los hallazgos histológicos no son concluyentes.

Es importante distinguir los linfomas MALT de otros linfomas de célula pequeña que pueden afectar el tubo digestivo y que tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas muy distintas.

Aunque el linfoma MALT es un linfoma B de célula pequeña de bajo grado de malignidad, puede transformarse a linfoma difuso de célula B grande. El aumento del número de blastos en el infiltrado tumoral puede anunciar esta transformación. La Organización Mundial de la Salud en estos casos recomienda diagnosticarlos como linfomas difusos de célula B grande, con o sin persistencia de linfoma MALT de bajo grado.



Bibliografía recomendada

Bacon CM, Du MQ, Dogan A. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a practical guide for pathologist. *J Clin Pathol.* 2007;60:361-72.

Artículo de revisión donde se hace referencia al papel del patólogo en el diagnóstico y el manejo de los pacientes con linfoma MALT. Se valora particularmente los últimos hallazgos en la patogénesis molecular de estos linfomas y su integración en la práctica diaria, junto con los hallazgos histológicos y de inmunofenotipo que definen a los linfomas MALT.

Banks PM. Gastrointestinal lymphoproliferative disorders. *Histopathology.* 2007;50:42-54.

En este artículo se revisan los elementos normales del sistema inmune del tracto gastrointestinal, así como distintas formas de hiperplasia linfoide y los diferentes tipos de linfomas que se puede encontrar. Se hace referencia a la importancia de la correlación de la clínica con los hallazgos de los estudios microscópicos convencionales y la utilidad de la inmunohistoquímica para la correcta clasificación de los linfomas gastrointestinales.

Tabla 2. Score histológico para el seguimiento postratamiento del linfoma MALT

Score	Infiltrado linfoide	LLE	Cambios en estroma
Remisión completa	Aisladas células plasmáticas o linfocitos en lámina propia	-	Normal o fibrosis
Probable enfermedad mínima	Agregados de células linfoides o en lámina propia y/o muscularis y/o submucosa	-	Fibrosis y/o mínima ocupación lámina propia
Respuesta parcial	Infiltrado linfoide denso nodular o difuso	-/+	Lámina propia ocupada focalmente y/o fibrosis
No respuesta	Infiltrado denso difuso o nodular	+	Sin cambios

LLE: lesión linfoepitelial.

y alta en las células linfoides del centro germinal. Es muy importante la buena comunicación con el gastroenterólogo, y no se debe realizar nunca un diagnóstico de linfoma con hallazgos histológicos no concluyentes, sobre todo si la imagen endoscópica no lo sugiere.

Linfoma difuso de célula B grande

El número de blastos transformados que podemos encontrar en un linfoma MALT es muy variable, sin embargo, cuando se disponen en nidos de más de 20 células⁸ o dispersos entre los linfocitos pequeños en proporción superior al 15-20%, debería realizarse el diagnóstico de linfoma difuso de célula B grande (LDCBG)⁷. En casos dudosos la tinción inmunohistoquímica con Ki67 puede ser de ayuda, ya que un porcentaje de núcleos teñidos inferior al 15% favorece el diagnóstico de linfoma MALT, mientras que la positividad superior al 30% y con un patrón difuso apoya el diagnóstico de LDCBG. No hay que confundir tampoco centros germinales residuales con focos de LDCBG. Las células del centro germinal son, a diferencia de las células neoplásicas, Bcl2-, Bcl6+, CD10+. La OMS recomienda que aquellos casos con transformación a linfoma de célula grande se diagnostiquen como LDCBG, con o sin componente de linfoma MALT, y no utilizar el término de linfoma MALT de alto grado³.

Otros linfomas B de célula pequeña

Dadas las diferencias en el seguimiento y pronóstico, es importante diferenciar el linfoma MALT de otros linfomas de célula pequeña que pueden afectar al tracto gastrointestinal⁴. El linfoma de células del manto puede ser citológicamente similar al linfoma MALT e incluso la lesión linfoepitelial puede estar presente. Sin embargo, la monotonía del infiltrado linfoide y la expresión de CD5, IgD y ciclina D1 sirven para distinguirlo del linfoma MALT⁴.

El linfoma linfocítico bien diferenciado se caracteriza por un infiltrado difuso de linfocitos pequeños redondos. La expresión de CD5, CD23 e IgD sin expresión de ciclina D1 nos permite realizar el diagnóstico correcto⁴. Finalmente, el linfoma folicular puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con la colonización folicular del linfoma MALT. Los blastos del linfoma MALT en el interior de los folículos pueden simular centroblastos, pero estas células son CD10 y Bcl6 negativas a diferencia de las del linfoma folicular⁴.

Biopsias postratamiento

La gastroscopia con múltiples biopsias para estudio histológico es el mejor método para el seguimiento postratamiento del linfoma MALT⁸. Una buena respuesta al tratamiento se caracteriza por la regresión del infiltrado linfoide y la lesión linfoepitelial observados en el diagnóstico inicial. La lámina propia muestra fibrosis con disminución de la densidad glandular y presencia de aislados linfocitos y células plasmáticas, aunque pueden persistir agregados linfoides reactivos⁸. En ocasiones puede ser difícil la interpretación de los hallazgos histológicos en biopsias pequeñas, siendo útil en estos casos identificar las características más significativas (inmunofenotipo, PCR) de la lesión original. El Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte propuso en el 2003²³ un sistema de gradación histológico de las biopsias postratamiento (tabla 2). Es importante tener en cuenta que la presencia de agregados linfoides basales no está asociada con enfermedad activa y que la categoría "probable enfermedad mínima residual" no es una indicación de tratamiento en la actualidad⁸. Estos casos pueden ser controlados como una remisión con el seguimiento adecuado.



Bibliografía



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

1. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*. 1983;52:1410-6.
2. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson P. *Helicobacter pylori* - associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet*. 1991;338:1175-6.
3. Isaacson PG, Muller Hermelink HK, Piris MA, Berger F, Nathawani BN, Swerdlow SH, et al. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma). En: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editores. *World Health Organization Classification of Tumors Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: IARC Press; 2001. p. 157-60.
4. ● Cavalli F, Isaacson PG, Gascoyne RD, Zucca E. MALT Lymphomas. *Hematology*. 2001;241-58.
5. Isaacson PG. Recent developments in our understanding of gastric lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:S1-7.
6. Burke JS. Are there site-specific differences among the MALT lymphomas-morphologic, clinical? *Am J Clin Pathol*. 1999;111:S133-43.
7. Maes B, De Wolf-Peters C. Marginal zone cell lymphoma - an update on recent advances. *Histopathology*. 2002;40:117-26.
8. ●● Bacon CM, Du MQ, Dogan A. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a practical guide for pathologist. *J Clin Pathol*. 2007;60:361-72.
9. Isaacson PG. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Seminars in hematology*. 1999;36:39-147.
10. ● Harris NL, Isaacson PG. What are the criteria for distinguishing MALT from non-MALT lymphoma at extranodal sites? *Am J Clin Pathol*. 1999;111:S126-32.
11. ●● Banks PM. Gastrointestinal lymphoproliferative disorders. *Histopathology*. 2007;50:42-54.
12. Ferry JA, Yang WJ, Zukerberg LR, Wotherspoon AC, Arnold A, Harris NI. CD5+ extranodal marginal zone B-cell (MALT) lymphoma. A low grade neoplasm with a propensity for bone marrow involment and relapse. *Am J Clin Pathol*. 1996;105:31-7.
13. Wotherspoon AC, Ortiz Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori* associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet*. 1991;338:1175-6.
14. ● Hummel M, Oeschger S, Barth TFE, Loddenkemper C, Cogliatti SB, Marx A, et al. Wotherspoon criteria combined with B cell clonality analysis by advanced polymerase chain reaction technology discriminates covert gastric marginal zone lymphoma from chronic gastritis. *Gut*. 2006;55:782-7.
15. Blanco R, Lyda M, Dava B, Graus M, Fenoglio-Preisser C. Trisomy 3 in gastric lymphomas of extranodal marginal zone B-cell (mucosa-associated lymphoid tissue) origin demonstrated by FISH in intact paraffin tissue sections. *Hum Pathol*. 1999;30:706-11.
16. Cohen SM, Petryc M, Varma M, Kozuch P, Ames ED, Grossbard PS. Non-Hodgkin's lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *The Oncologist*. 2006;11:1100-17.
17. Ott G, Katzenberger T, Greiner A, Kalla J, Rosenwald A, Heinrich U, et al. The t(11;18)(q21;q21) chromosome translocation is a frequent and specific aberration in low-grade but not high-grade malignant non-Hodgkin's lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT-) type. *Cancer Research*. 1997;57:3944-8.
18. Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmestreaux A, De Jong D, Pileri S, Thiede C, et al. T(11;18) s a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to H. pylori eradication. *Gastroenterology*. 2002;122:1286-94.
19. Iwano M, Okazaki K, Uchida K, Nakase H, Ohana M, Matsushina Y, et al. Characteristics of gastric B-cell lymphoma tissue type involving multiple organs. *J Gastroenterol*. 2004;39:739-46.
20. Ye H, Dogan A, Karran L, Willis TG, Chen L, Wlodsarska I, et al. BCL10 expression in normal and neoplastic lymphoid tissue. Nuclear localization in MALT lymphoma. *Am J Pathol*. 2000;157:1147-54.
21. Remstein ED, Dogan A, Einerson RR, Paternoster SF, Fink SR, Law M, et al. the incidence and anatomic specificity of chromosomal translocations in primary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) in North America. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1546-53.
22. Nakamura S, Ye H, Bacon CM, Goatly A, Liu H, Banham AH, et al. Clinical impact of genetic aberrations in gastric MALT lymphoma: a comprehensive using interphase fluorescence in situ hybridisation. *Gut*. 2007;56:1358-63 [epub ahead of print].
23. Copie-Bergman C, Gaulard P, Lavergne-Slove A, Brousse N, Fléjou JF, Dordonne K, et al. Proposal for a new histological grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma. *Gut*. 2003;52:1656.

Bibliografía recomendada

Hummel M, Oeschger S, Barth TFE, Loddenkemper C, Cogliatti SB, Marx A, et al. Wotherspoon criteria combined with B cell clonality analysis by advanced polymerase chain reaction technology discriminates covert gastric marginal zone lymphoma from chronic gastritis. *Gut*. 2006;55:782-7.

Este estudio demuestra que con las técnicas actuales de PCR la gastritis clonal es extremadamente rara, y que aquellos casos en los que el infiltrado linfóide muestra un grado 3 o 4 (siguiendo los criterios de Wotherspoon) y se da un reordenamiento clonal B, deben ser diagnosticados como linfoma gástrico de la zona marginal.

Cavalli F, Isaacson PG, Gascoyne RD, Zucca E. MALT Lymphomas. *Hematology*. 2001;241-58.

Discusión y puesta al día del linfoma MALT gástrico desde el punto de vista de los hallazgos histológicos, su relación con el Helicobacter pylori, las distintas alteraciones citogenéticas que se pueden encontrar y algunas líneas de tratamiento. Por último, se compara el linfoma MALT gástrico con linfomas MALT de otras localizaciones.