



Linfoma MALT

PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA *pág. 255*

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO *pág. 259*

TRATAMIENTO *pág. 269*

Puntos clave

● La gastroscopia con toma múltiple de biopsias, tanto de las lesiones macroscópicas como de la mucosa sana, es el método diagnóstico de elección del linfoma gástrico MALT.

● Para llegar al diagnóstico de certeza se recomienda realizar un estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular de las muestras obtenidas, así como la determinación de la infección por *Helicobacter pylori*.

● Es importante realizar un estudio de extensión mediante ecoendoscopia, tomografía computarizada toracoabdominopélvica, biopsia y punción aspiración de médula ósea, laringoscopia indirecta y analítica sanguínea con determinación de lactatodeshidrogenasa.

● La ecoendoscopia valora la extensión parietal del linfoma y las adenopatías locorreionales, tanto en el momento del diagnóstico como en el seguimiento.

● No existe un único protocolo de seguimiento, aunque todos coinciden en la utilización de la ecoendoscopia y la endoscopia con toma múltiple de biopsias como métodos más adecuados.

Estrategia diagnóstica

ELENA GARRIDO GÓMEZ Y CARLOS MARTÍN DE ARGILA DE PRADOS

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

La pared gástrica no posee tejido linfoide; sin embargo, la infección crónica por *Helicobacter pylori* provoca una respuesta inmune con reclutamiento de células T y B hacia la mucosa gástrica, formándose folículos linfoides¹⁻⁴.

Un grupo de pacientes con tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT) sufren una transformación maligna y desarrollan un linfoma, clasificado como linfoma no-hodgkiniano de las células B de la zona marginal extraganglionar⁵ o linfoma MALT gástrico.

En este artículo se revisa el diagnóstico y el seguimiento del linfoma MALT gástrico.

Clínica y diagnóstico

El linfoma MALT gástrico representa el 3% de las neoplasias de esta localización, el 10% del total de los linfomas⁶ y el 40% de todos los linfomas que aparecen en el estómago⁷.

La clínica de este tumor es frecuentemente anodina, manifestándose como un dolor abdominal inespecífico a nivel epigástrico (53%) o síntomas dispépticos (32%)⁸, siendo excepcional su presentación en forma de sangrado digestivo o con los típicos síntomas B de los linfomas (fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso).

La gastroscopia con toma de biopsias de las lesiones macroscópicas observadas es el método diagnóstico de elección⁹. La localización más frecuente del linfoma MALT es el antro gástrico (41%), lugar donde se acumula la mayor cantidad de tejido linfoide como reacción a la infección por *H. pylori*. Macroscópicamente se pueden observar ulceraciones (47%) y erosiones (23%), eritema localizado (30%) o algunos pliegues gástricos engrosados. Es importante destacar que hasta un

tercio de los casos son neoplasias multifocales^{3,10}.

Las etapas iniciales de la enfermedad son difíciles de detectar mediante el estudio histológico con biopsias, por lo que si el grado de sospecha es importante, se requiere la repetición de la endoscopia con nueva toma de biopsias para alcanzar su diagnóstico¹¹; este hecho también es aplicable cuando hay dudas sobre la clasificación histológica de esta entidad¹².

Se aconseja la toma múltiple de biopsias de diferentes regiones, incluso de aquellas que macroscópicamente presentan un aspecto normal, realizando un mapeo difuso del estómago para detectar, si existiese, la afectación del tumor a distintos niveles¹². Las muestras de la mucosa gástrica se obtienen mediante una pinza de biopsia convencional¹⁰. Se recomienda realizar un estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular de las muestras obtenidas¹³ que pueden revelar los siguientes cambios característicos:

- Histológicamente se visualizan las lesiones linfoepiteliales (LLE), definidas por la invasión franca y la destrucción parcial de las glándulas gástricas y de las criptas por agregados de células tumorales, formados por linfocitos de pequeño o mediano tamaño con una diferenciación variable y atipia celular. Aunque este hallazgo es típico de esta entidad puede aparecer en algunos casos de gastritis crónica florida¹⁴. Es importante diferenciar entre linfoma de bajo, intermedio o alto grado.

- Inmunofenotípicamente se trata de linfocitos B neoplásicos, por lo que presentan los antígenos de estas células (CD19, CD20, CD22, CD79a) y los receptores del complemento (CD10 y CD23). Habitualmente son células con negatividad para CD5, CD10 y CD23, que poseen inmunoglobulinas (Ig) en su su-

perficie (IgM-IgG-IgA, ordenadas de mayor a menor cantidad), con pérdida de IgD. Entre el 40 y el 60% de las células presentan en su citoplasma Ig monotípicas, lo que indica diferenciación plasmática¹⁵.

- Las pruebas moleculares para determinar la monoclonalidad se basan en el método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que detecta el gen que codifica las cadenas pesadas de las Ig, demostrando la proliferación monoclonal típica de las enfermedades inmunoproliferativas^{16,17}. Suele ser un método rápido que por sí mismo no es diagnóstico, ya que esta monoclonalidad puede aparecer en la gastritis asociada a *H. pylori*, con lo que sólo en un contexto histológico adecuado debe considerarse la realización de estas pruebas.

Si se analiza genéticamente a las células neoplásicas se detecta que las alteraciones predominantes son las translocaciones t(11:18) (q21;q21) y t(1;14)(p22;q32). La presencia de estas mutaciones se ha relacionado con una menor respuesta al tratamiento¹⁸.

Se debe determinar la infección por *H. pylori* por cualquiera de los métodos disponibles:

- Histológicamente, a partir de las muestras obtenidas por biopsia, visualizándose el microorganismo en el 90% de los casos¹⁹.
- Prueba de la ureasa, que se realiza a partir de una muestra de mucosa antral obtenida mediante pinza de biopsia.
- Prueba de aliento de urea marcada con ¹³C, que proporciona la mayor especificidad.
- Métodos serológicos, que presentan la mayor sensibilidad de todos los mencionados an-

teriormente, elevándose el porcentaje de positividad para *H. pylori* al 98% de los casos^{20,21}, aunque disminuye la especificidad.

Según un estudio multicéntrico alemán, realizado en el año 2000, la precisión diagnóstica mediante la toma de biopsias se alcanza en el 95% de los casos y la exactitud en el grado de malignidad se obtiene en el 75% de los casos²².

El diagnóstico se establece mediante la escala de Wotherspoon, que combina el resultado de la histología, de las técnicas de inmunohistoquímica y de la PCR. En la tabla 1 se muestra la clasificación de los hallazgos histológicos que es posible encontrar^{19,23}.

Los grados 1 y 2 de la clasificación de Wotherspoon se corresponden con una gastritis crónica y el grado 5 representa un linfoma MALT. El problema diagnóstico radica en la ambigüedad de los grados 3 y 4; en estos casos se recomienda la realización de la técnica de la PCR, que es infrecuente que salga positiva en las gastritis crónicas, de tal forma que si se demuestra monoclonalidad en esta técnica, se acepta que se trata de un linfoma y no de una gastritis asociada a *H. pylori*²⁴.

Una vez conseguido el diagnóstico se debe realizar una estadificación de la enfermedad mediante la realización de las siguientes pruebas:

- Tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, que identifica el engrosamiento de la pared o la masa gástrica en más del 85% de los casos¹³. En ocasiones se visualizan características típicas del linfoma, como son el en-

Lectura rápida



El linfoma MALT gástrico es un tipo de linfoma especial que se suele asociar a la infección por *Helicobacter pylori*.

Su diagnóstico se consigue mediante el análisis, desde diferentes puntos de vista, de las múltiples muestras gástricas obtenidas por gastroscopia.

La histología presenta invasión de la pared gástrica por lesiones linfoepiteliales formadas por linfocitos de tamaño variable con atipia celular.

La inmunohistoquímica detecta células neoplásicas con marcadores típicos de los linfocitos B.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) detecta el gen que codifica las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas y demuestra la monoclonalidad del proceso linfoproliferativo.

Es importante la determinación de la infección por *H. pylori* mediante métodos histológicos, la prueba de la ureasa, la prueba del aliento de urea marcada con ¹³C o métodos serológicos.

La precisión diagnóstica mediante la toma de biopsias se consigue en el 95% de los casos.

En ocasiones es difícil diferenciar un linfoma MALT de una gastritis crónica florida.



Tabla 1. Clasificación histológica según la escala de Wotherspoon

Grado	Descripción	Histología
0	Normal	Células plasmáticas en lámina propia. Sin folículos linfoides
1	Gastritis crónica activa	Pequeñas acumulaciones linfocitos en lámina propia. Sin folículos linfoides. Sin LLE
2	Gastritis crónica activa con abundantes folículos linfoides	Folículos linfoides prominentes con región del manto y células plasmáticas. Sin LLE
3	Infiltración linfoide de la lámina propia, probablemente reactiva	Folículos linfoides rodeados de linfocitos pequeños que infiltran la lámina propia y ocasionalmente el epitelio
4	Infiltrado linfoide de la lámina propia, probablemente linfoma	Folículos linfoides rodeados de células de aspecto centrocítico que infiltran la lámina propia y el epitelio de forma evidente
5	Linfoma de células B tipo MALT de bajo grado	Infiltrado denso y difuso de la lámina propia por células de aspecto centrocítico y prominentes. LLE

LLE: lesión linfoepitelial.

Lectura rápida



El estudio de extensión se completa realizando ecoendoscopia, tomografía computarizada toracoabdominopélvica, biopsia y punción aspiración de médula ósea, laringoscopia indirecta y analítica sanguínea con determinación de lactatodeshidrogenasa (LDH).

La ecoendoscopia es útil para valorar la afectación de las distintas capas de la pared gástrica y la presencia de adenopatías, siendo el aspecto endoscópico de este tumor muy heterogéneo.

El tratamiento de elección en el linfoma MALT gástrico de bajo grado es la erradicación de la infección por *H. pylori*.

La primera opción terapéutica en el linfoma MALT gástrico de alto grado no está protocolizada pudiendo elegir entre la cirugía, la quimioterapia o la erradicación de la infección por *H. pylori*.

El seguimiento posterior debe incluir la realización periódica de una endoscopia con toma de biopsias, una ecoendoscopia, métodos de detección de la infección de *H. pylori* y una analítica sanguínea con determinación de LDH.

No hay consenso sobre el tiempo que debe transcurrir entre un control y el siguiente, variando entre 3 y 6 meses inicialmente, para posteriormente aumentar los intervalos, si la respuesta es adecuada.



grosamiento homogéneo y pronunciado de la pared gástrica en contraposición con lo que ocurre en los adenocarcinomas¹⁷.

- Examen de vías aéreas superiores para descartar la afectación del anillo de Waldeyer mediante la realización de una laringoscopia indirecta⁶.
- TC o radiografía de tórax y electrocardiograma.
- Punción-aspiración y biopsia de médula ósea.
- Analítica sanguínea completa con determinación de lactatodeshidrogenasa (LDH) y β 2-microglobulina sérica.

Mención especial merece la utilización de la ecoendoscopia para valorar tanto la extensión parietal inicial de la enfermedad²⁵ como la posterior respuesta al tratamiento¹². Actualmente la ecoendoscopia se considera la técnica de elección para el estudio de las neoplasias de la pared del tubo digestivo y las adenopatías supradiafragmáticas^{26,27}. Los linfomas suelen presentar un crecimiento horizontal en la pared gástrica con una mínima tendencia a la invasión a distancia a diferencia de los adenocarcinomas¹⁹; esta característica hace que la ecoendoscopia pueda diferenciar ambas neoplasias en las etapas tempranas, ya que una vez evolucionadas su comportamiento es similar²⁸. La ecoendoscopia delimita la lesión en las capas de la pared gástrica y las adenopatías regionales para definir la extensión locoregional. El aspecto ecoendoscópico es muy variable: engrosamiento hipoeoico difuso o localizado, aspecto polipoide, infiltración transmural semejante al comportamiento de un adenocarcinoma, infiltración de estructuras vecinas. Las adenopatías se detectan sólo en el 50% de los pacientes²⁹. Una ecoendoscopia normal no excluye un linfoma superficial que no altere las estructuras de

la pared, de forma que esta técnica no puede sustituir al estudio de las biopsias gástricas¹².

Una vez realizado el estudio de extensión se clasifica al linfoma. Hay diferentes estadificaciones; en la tabla 2 se muestran 2 sistemas de clasificación.

Tratamiento

El tratamiento depende de las características del linfoma que se quiere tratar.

La erradicación del *H. pylori* es el tratamiento de elección en el linfoma gástrico tipo MALT de bajo grado, provocando una desaparición de los agregados linfocitarios¹¹ y la remisión completa en el 40-100% de los casos, porcentaje que varía en función de la infiltración de las células malignas en las diferentes capas de la pared gástrica¹².

En los linfomas de alto grado o en aquellos en que inicialmente no se detecte el *H. pylori*, la primera opción fluctuará entre la cirugía o la quimioterapia³². Sin embargo, hay publicaciones que muestran una regresión del linfoma de alto grado en torno al 50% utilizando el tratamiento erradicador, por lo que en casos seleccionados se puede posponer la opción quirúrgica o la quimioterapia³³.

Seguimiento posterior

No hay consenso sobre cómo realizar el seguimiento posterior¹², por lo que se han propuesto diferentes protocolos.

Algunos autores recomiendan la realización, un mes después de terminar el tratamiento, de una endoscopia con toma de biopsias múltiples (aunque microscópicamente la mucosa gástrica tenga aspecto normal) acompañada de una ecoendoscopia y una determinación

Tabla 2. Estadificación del linfoma MALT

Extensión	1977 ³⁰	1993 ³¹
Limitado pared gástrica	IE	
Mucosa/submucosa		IE ₁
Muscular/serosa		IE ₂
Afectación ganglios regionales	IIE ₁	IIE ₁
Afectación ganglios extrarregionales-infradiafragmática	IIE ₂	IIE ₂
Afectación ganglios infra-supradiafragmática	IIIE	IIIE
Enfermedad diseminada	IVE	IVE

Adaptada de Vilella A et al¹².
E: estadio.

del *H. pylori* mediante el test de la ureasa y la prueba del aliento de urea marcada con ^{13}C , de tal forma que se confirmaría la erradicación del *H. pylori* y la curación o la no progresión del linfoma^{10,34}. Posteriormente se realizarán controles endoscópicos cada 3 o 4 meses durante los 2 primeros años, reduciendo la frecuencia con el paso del tiempo.

Se considera fracaso terapéutico si la remisión completa no ha ocurrido en el primer año, aunque sería debatible prolongar este intervalo, ya que se pueden encontrar casos publicados donde la remisión aparece en un período superior al año³⁵. Se habla de curación si la endoscopia con el resultado del estudio de las biopsias y la ecoendoscopia son normales en 3 controles separados 4 meses durante los 2 primeros años de seguimiento³⁴.

Otros autores, en cambio, recomiendan la realización cada 2 meses de una analítica sanguínea completa con determinación de LDH, endoscopia con toma múltiple de biopsias, ecoendoscopia y test de la ureasa⁶, y definen la no respuesta en un período de 6-9 meses.

Por último, algunos autores prefieren realizar el seguimiento mediante un estudio molecular por PCR³⁶; sin embargo, hay estudios publicados donde se demuestra una persistencia de una PCR positiva a pesar de la ausencia histológica de linfoma hasta en un 65% de los casos^{10,37}.

En conclusión, el linfoma MALT gástrico revela unas cualidades muy peculiares; entre ellas destaca su alta tasa de curación con un tratamiento simple, como es la terapia erradicadora de *H. pylori*. Esto hace que sea tremendamente importante tanto su rápido diagnóstico como un exhaustivo seguimiento posterior para detectar recidivas. La forma de llevar a cabo el diagnóstico y el seguimiento no se encuentra actualmente estandarizada, aunque se han publicado diferentes protocolos de actuación donde cada vez se dispone de más opciones diagnósticas, cobrando un papel relevante las técnicas moleculares y la ecoendoscopia.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Epidemiología

1. Stolte M, Eidt S. Lymphoid follicles in antral mucosa: Immune response to *Campylobacter pylori*? Clin Pathol. 1989;42:1269-71.

2. Genta RM, Hammer HW, Gram. DY. Gastric lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* infection: Frequency, distribution, and response to triple therapy. Hum Pathol. 1993;24:577-83.
3. ● Eidt S, Stolte M. Prevalence of lymphoid follicles and aggregates in *Helicobacter pylori* gastritis in antral and body mucosa. J Clin Pathol. 1993;46:832-5.
4. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. N Engl J Med. 1994;330:1267-71.
5. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Müller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting. Airlie House. Virginia, november 1997. J Clin Oncol. 1999;17:3835-49.
6. ●● Feu F. Protocolo de actuación diagnóstico-terapéutica en el linfoma MALT gástrico. Medicine. 2004;9:144-7.
7. Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, et al. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. Gastroenterology. 1991;101:1159-70.
8. Pinotti G, Zucca E, Roggero E, Pascarella A, Bertoni F, Savio A, et al. Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma. Leuk Lymphoma. 1997;26:527-37.
9. Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Ichikawa D, Hoshima M, Taniguchi H, et al. Early gastric lymphoma; a clinicopathologic study of ten patients, literature review, and comparison with early gastric adenocarcinoma. Cancer. 1996;77:850-7.
10. ● Feu F. Linfoma gástrico tipo MALT. Medicine. 2004;2:112-8.
11. Stolte M. *Helicobacter pylori* gastritis and gastric MALT-lymphoma. Lancet. 1992;339:745-6.
12. Vilella A, Ginés A, Dolz C. Linfoma gástrico tipo MALT. Med Clin (Barc). 2003;120:349-52.
13. Al-Akwaa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma. World J Gastroenterol. 2004;10:5-11.
14. Chan J. Gastrointestinal lymphomas: an overview with emphasis on new findings and diagnostic problems. Sem Diagn Pathol. 1996;13:260-96.
15. Isaacson P, Wright D. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinct B cell lymphoma. Cancer. 1983;52:1410-6.
16. Aiello A, Giardini R, Tondini C, Balzarotti M, Diss T, Peng H, et al. PCR-based clonality analysis: a reliable method for the diagnosis and follow-up monitoring of conservatively treated gastric B-cell MALT lymphomas? Histopathology. 1999;34:326-30.
17. Park SH, Han JK, Kim TK, Lee JW, Kim SH, Kim YI, et al. Unusual gastric tumors: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 1999;19:1435-46.
18. Nakamura S, Matsumoto T, Nakamura S, Jo Y, Fujisawa K, Suekane H, et al. Chromosomal translocation t(11;18)(q21;q21) in gastrointestinal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. J Clin Pathol. 2003;56:36-42.
19. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet. 1991;338:1175-6.
20. Eck M, Greiner A, Schmauser B, Eck H, Kolve M, Fischbach W, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* in gastric MALT-type lymphoma. Differences between histologic and serologic diagnosis. Mod Pathol. 1999;12:1148-51.
21. Zucca E, Bertoni F, Roggero E, Bosshard G, Cazzaniga G, Pedrinis E, et al. Molecular analysis of the progression from *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis to mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma of the stomach. N Engl J Med. 1998;338:804-10.
22. ● Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, Ohmann C, Greiner A, Yang Q, et al. Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. Gastroenterology. 2000;119:1191-202.
23. Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC, Pan L, Moschini A, De Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet. 1993;342:575-7.
24. Hummel M, Oeschger S, Barth TF, Lodenkemper 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.
25. ● Pavlick AC, Gerdes H, Portlock CS. Endoscopic ultrasound in the evaluation of gastric small lymphocytic mucosa-associated lymphoid tumors. J Clin Oncol. 1997;15:1761-6.
26. Brugge WR. Endoscopia ultrasonografía: the current status. Gastroenterology. 1998;115:1577-83.

Bibliografía recomendada

Vilella A, Ginés A, Dolz C. Linfoma gástrico tipo MALT. Med Clin (Barc). 2003;120:349-52.

El aspecto más reseñable de este artículo es su dedicación a la ecoendoscopia como técnica fundamental en el diagnóstico y el seguimiento del linfoma MALT, realizando una revisión de los estudios más importantes donde se ha valorado su precisión. Con esta técnica se determina la extensión locorregional del tumor, condicionando el tratamiento posterior del mismo.

Hummel M, Oeschger S, Barth TF, Lodenkemper 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.

En este estudio se revisaron las biopsias gástricas de 97 pacientes diagnosticados de linfoma MALT o gastritis crónica, y se clasificaron según los criterios de Wotherspoon. Posteriormente se realizó la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa en todas las muestras. Se concluyó que en aquellos casos ambiguos, la monoclonalidad de las células B inclina la balanza del diagnóstico al linfoma gástrico MALT.

Feu F. Protocolo de actuación diagnóstico-terapéutica en el linfoma MALT gástrico. Medicine. 2004;9:144-7.

Se trata de un artículo donde se propone la conducta diagnóstica a seguir en el linfoma MALT y las diferentes estrategias terapéuticas que se deben aplicar en cada caso, presentando un protocolo de seguimiento fácil de aplicar junto con un algoritmo terapéutico basado en la evidencia publicada hasta el momento.



Bibliografía recomendada

Cohen SM, Petryk M, Varma M, Kozuch PS, Ames ED, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma of mucosal-associated lymphoid tissue. *The Oncologist*. 2006;11:1100-17.

Es una revisión exhaustiva actual de la patogenia, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento del linfoma MALT, conteniendo algoritmos y tablas de fácil entendimiento y aplicación.

27. Chak A. Endoscopia ultrasonography. *Endoscopy*. 2000; 32:146-52.
28. Yucel C, Ozdemir H, Isik S. Role of endosonography in the evaluation of gastric malignancy. *J Ultrasound Med*. 1999; 18:283-8.
29. Brown JA, Carson BW, Gascoyne RD, Cooperberg PL, Connors JM, Mason AC. Low grade gastric MALT lymphoma: radiographic findings. *Clin Radiol*. 2000;55:384-9.
30. Musshoff K. Klinische Stadieneinteilung der nicht-Hodgkin-Lymphome. *Strahlentherapie*. 1977;153:218-21.
31. Fischbach W, Boehm S. Diagnosis of primary gastric lymphoma *Dtsch Med Wochenschr*. 1993;118:909-12.
32. Morgner A, Lehn N, Andersen LP, Thiede C, Bennedsen M, Trebesius K, et al. *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: Complete remission after curing infection. *Gastroenterology*. 2000; 118:821-8.
33. Morgner A, Mielhke S, Fischbach W, Schmitt W, Müller-Hermelink H, Greiner A, et al. Complete remission of primary high-grade B-cell gastric lymphoma after cure of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Oncol*. 2001;19: 2041-8.
34. Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, Aegerter PH, Megraud F, Palazzo L, De Mascarel A, et al. Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut*. 2001;48:297-303.
35. Montalban C, Santon A, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Calleja JL, et al. Treatment of low grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in stage I with *Helicobacter pylori* eradication. Long-term results after sequential histologic and molecular follow-up. *Haematologica*. 2001;86:609-17.
36. Thiede C, Wundisch T, Alpen B, Neubauer B, Morgner A, Schmitz M, et al. Long-term persistence of monoclonal B 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.
37. Montalban C, Santon A, Redondo C, Garcia-Cosio M, Boixeda D, Vazquez-Sequeiros E, et al. Long-term persistence of molecular disease after histological remission in low-grade gastric MALT lymphoma treated with *H. pylori* eradication. Lack of association with translocation t(11;18): a 10-year updated follow-up of a prospective study. *Ann Oncol*. 2005; 16:1539-44.