

Linfoma MALT gástrico: características clínicas y prevalencia de la infección por *H. pylori* en una serie de 37 casos

J. P. Gisbert, B. Aguado¹, M. Luna, S. Nistal¹, L. M. Asenjo, T. Reina², A. Acevedo² y R. Arranz¹

Servicios de Gastroenterología, ¹Hematología y ²Patología. Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma. Madrid

RESUMEN

Objetivo: revisar retrospectivamente las características clínicas y la prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico diagnosticados en nuestro hospital durante los últimos 15 años.

Métodos: se identificaron retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados de linfoma MALT gástrico en nuestro centro en los últimos 15 años. Se revisaron las variables demográfi-

cas, clínicas, analíticas, endoscópicas, histológicas, el estudio de extensión, la estadificación y la infección por *H. pylori*.

Resultados: se identificaron 37 pacientes con linfoma MALT gástrico, con una edad media de 61 años, el 62% varones. El síntoma de presentación más frecuente fue la dispepsia (76%), seguido de la hemorragia digestiva alta (11%) y el síndrome constitucional (8%). Durante la endoscopia se identificaron lesiones erosivas en el 41% y proliferativas/exofíticas en el 43%. La mayoría de los linfomas fueron de bajo grado (68%). Estadificación: El (56%), Ell

(13%), EIII (3%) y EIV (28%). La prevalencia de *H. pylori* (histología en todos los casos, test rápido de la ureasa en el 19% y prueba del aliento con ¹³C-urea en el 24%) fue del 46%. Cuando únicamente se consideraron los linfomas de bajo grado en estadio EI, la prevalencia de *H. pylori* ascendió al 55%. Cuando la presencia de *H. pylori* se valoró mediante la prueba del aliento (además de la histología), la prevalencia de infección ascendió al 78%.

Conclusiones: es probable que la reducida prevalencia de infección por *H. pylori* encontrada en algunos estudios, como el nuestro, sea debida a resultados falsos negativos obtenidos al utilizar un sólo test diagnóstico, por lo que se sugiere el empleo de al menos dos, e incluso añadir un método diagnóstico "no invasivo" como la prueba del aliento con ¹³C-urea antes de excluir definitivamente la infección por *H. pylori*.

Palabras clave: MALT. Tejido linfoide asociado a mucosas. Linfoma gástrico. *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

El linfoma gástrico no hodgkiniano es un tumor poco frecuente, puesto que es causa únicamente del 10% de todos los linfomas y del 3% de las neoplasias gástricas (1-5). No obstante, la cavidad gástrica constituye la localización extraganglionar más frecuente de este tipo de linfomas (1-5). Las características histológicas de los linfomas gástricos de células B de bajo grado se asemejan notablemente a los rasgos morfológicos del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) (1-5). Sin embargo, muchas de las localizaciones en que asientan los linfomas MALT carecen habitualmente de tejido linfoide. Así, por ejemplo, en la mucosa gástrica tiene lugar una interesante paradoja, pues en condiciones normales no se evidencia tejido linfoide organizado sino únicamente escasos linfocitos, aunque, como se ha mencionado, es la localización más frecuente de los linfomas extraganglionares. La clave se encuentra en la aparición del MALT en respuesta a la colonización por *H. pylori* (6).

Disponemos de diversas evidencias que establecen una asociación causal entre infección por *H. pylori* y linfoma MALT gástrico, entre las que destacan la elevada prevalencia del microorganismo en este tipo de linfomas y, sobre todo, la demostración de la regresión tumoral tras la erradicación de *H. pylori*. Por ello, recientemente se ha planteado la pregunta de si es el linfoma MALT gástrico una enfermedad infecciosa, a la que se ha respondido que "sí, en parte" (6,7).

No obstante, en la actualidad se desconoce la verdadera prevalencia de *H. pylori* en los linfomas MALT, debido a que esta oscila notablemente entre los diferentes estudios epidemiológicos realizados. En algunos estudios se ha demostrado que la prevalencia de la infección depende del tipo histológico del linfoma o del método diagnóstico utilizado, entre otros (8). El conocimiento de la verdadera prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT es clínicamente relevante, ya que la detección de la bacteria se seguirá de la administración del

tratamiento erradicador adecuado y la consiguiente regresión tumoral en un elevado porcentaje de casos (1-5).

Nuestro objetivo fue revisar retrospectivamente las características clínicas y la prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico diagnosticados en nuestro hospital durante los últimos 15 años.

MÉTODOS

Para llevar a cabo el presente estudio retrospectivo inicialmente se identificaron todos los pacientes diagnosticados de linfoma MALT gástrico en nuestro centro en los últimos 15 años (desde enero de 1991 hasta diciembre de 2005). Para ello se realizó una triple búsqueda: en los archivos-base de datos del Servicio de Aparato Digestivo, Hematología y Anatomía Patológica.

Posteriormente se recuperaron las historias clínicas y se rellenaron los datos de un cuestionario diseñado a tal efecto, donde se recogían las siguientes variables:

1. *Variables demográficas:* edad, sexo, hábito tabáquico, ingesta enólica y antecedentes de neoplasias.

2. *Variables clínicas:* motivo de consulta (síntoma de presentación) y existencia de síntomas B (fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso de al menos un 10% durante los últimos 6 meses).

3. *Exploración física:* presencia de adenopatías (y su localización), datos de la exploración orofaríngea, presencia de hepatomegalia o esplenomegalia.

4. *Variables analíticas:* hemograma, perfil hepático y renal, lactato deshidrogenasa, β_2 microglobulina, serología del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de Epstein-Barr y virus B y C de la hepatitis.

5. *Variables endoscópicas:* tipo de lesión macroscópica (erosiva, exofítica o hipertrófica), localización (antro, cuerpo o difuso) y características de las biopsias gástricas obtenidas durante la exploración endoscópica inicial (número y localización).

6. *Variables histológicas:* clasificación en linfoma de bajo o alto grado.

7. *Estudio de extensión:* para evaluar el grado de extensión se realizó una exploración otorrinolaringológica, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tránsito gastrointestinal, tomografía axial computarizada (TAC) cervicotoracoabdominal y citología/biopsia de médula ósea.

8. *Estadificación:* según la clasificación de Ann Arbor modificada por Musshoff, en la que el estadio EI indica afectación limitada al estómago, EII afectación de los ganglios linfáticos (ya sean contiguos al estómago o no contiguos pero subdiafragmáticos), EIII cuando la afectación linfática es de ambos lados del diafragma, y EIV se refiere al linfoma diseminado (con afectación de órganos o tejidos extralinfáticos). La diferenciación, dentro del estadio EI, entre EI₁ (tumor limitado a mucosa y submucosa) y EI₂ (invasión más allá de la submucosa) única-

mente se realizó en los pocos casos en los que se llevó a cabo una ecoendoscopia.

9. *Infección por H. pylori*: prevalencia y métodos diagnósticos empleados para evaluarla.

Estudio estadístico: en las variables cualitativas se calcularon los porcentajes (y el intervalo de confianza del 95%, IC 95%) y en las variables cuantitativas se calculó la media aritmética (y la desviación estándar). Aunque inicialmente se planeó realizar comparaciones en función de diversas variables, debido al limitado número de pacientes finalmente incluido (37) y la consiguiente reducida potencia estadística (esto es, el elevado riesgo de cometer un error tipo *beta*), se decidió finalmente realizar únicamente un análisis descriptivo de las variables.

RESULTADOS

Se identificaron 37 pacientes con linfoma MALT gástrico diagnosticados durante los últimos 15 años (de 1991 a 2005). A continuación se resumen los resultados de las variables evaluadas.

1. *Variables demográficas*: la edad media de los pacientes era de 61 ± 14 años, el 62% varones. El 30% eran fumadores y el 16% refería una ingesta enólica elevada. Se identificó el antecedente de otra neoplasia en el 11% de los casos.

2. *Variables clínicas*: el motivo de consulta (síntoma de presentación) más frecuente fue la dispepsia (76%), seguido de la hemorragia digestiva (en forma de hematemesis o deposiciones melénicas, 11%) y el síndrome constitucional (8%). El 11% de los pacientes refería síntomas B, con la siguiente frecuencia: fiebre (5%), sudoración nocturna (5%) y pérdida de peso (8%).

3. *Exploración física*: se identificó la presencia de adenopatías en el 22% de los casos, con la siguiente distribución: submaxilares (0%), cervicales (14%), supraclaviculares (5%), axilares (14%) e inguinales (8%). La exploración orofaríngea fue normal en el 88% de los pacientes, mientras que el 6% tenía una faringe hiperémica y en otro 6% se identificó una hiperplasia mucosa sublingual indolora. Se palpó una hepatomegalia y una esplenomegalia en el 11 y el 5% de los casos, respectivamente.

4. *Variables analíticas*: en todos los casos la serología para VIH y Epstein-Barr fue negativa, la del virus B de la hepatitis fue positiva en el 5% y la del virus C de la hepatitis en el 3%.

5. *Variables endoscópicas*: la gastroscopia fue normal en el 16% de los casos, mientras que se identificaron lesiones erosivas en el 41% y de tipo proliferativo o exofítico en el 43% restante. Las lesiones endoscópicas se localizaron con mayor frecuencia en el antro gástrico de forma aislada (60%), únicamente en el cuerpo en el 35% de los casos y de forma difusa en el 5%. La localización de las biopsias gástricas obtenidas durante la exploración endoscópica inicial fue: antro (89%), cuerpo (57%), incisura (16%) y fundus (11%). El número medio de biopsias

obtenidas durante dicha endoscopia fue de 8 ± 3 , con un rango de 2 a 23.

6. *Variables histológicas*: la mayoría de los linfomas fueron clasificados como de bajo grado (25 pacientes, es decir, el 68%), mientras que en el 32% restante (12 pacientes) el linfoma era de alto grado. Las características de los pacientes en función del grado del linfoma MALT gástrico se resumen en la tabla I.

7. *Estadificación*: la distribución según los diferentes estadios tumorales fue la siguiente: EI (56%), EII (13%), EIII (3%) y EIV (28%). La diferenciación entre en los estadios EI₁ (tumor limitado a mucosa y submucosa) y EI₂ (invasión más allá de la submucosa) únicamente fue posible en los dos últimos pacientes incluidos (ambos eran EI₁), gracias al empleo de la ultrasonografía endoscópica.

8. *Infección por H. pylori*: inicialmente se detectó el microorganismo únicamente en 15 de los 37 pacientes, por lo que se decidió revisar de nuevo los cortes histológicos parafinados de todos los pacientes *H. pylori*-negativos. De este modo se logró identificar la infección en 2 pacientes más, con lo que la prevalencia de *H. pylori*

Tabla I. Características de los pacientes en función del grado del linfoma MALT gástrico

	Bajo grado (n = 25)	Alto grado (n = 12)
Edad (media \pm DE)	60 \pm 15	65 \pm 13
Sexo (% varones)	60	67
Tabaco (% fumadores)	36	17
Alcohol (% bebedores)	16	17
Síntomas al diagnóstico		
Dispepsia (%)	80	67
Hemorragia digestiva (%)	8	17
Síndrome constitucional (%)	8	8
Síntomas B (%)	8	17
Fiebre (%)	4	8
Sudoración nocturna (%)	4	8
Pérdida de peso (%)	4	17
Hepatomegalia	5	22
Esplenomegalia	2	10
VIH+ (%)	0	0
VHB+ (%)	4	8
VHC+ (%)	4	0
Hallazgos endoscópicos		
Normal	16	17
Patrón erosivo	40	42
Patrón proliferativo	44	41
Localización		
Antro (%)	58	67
Cuerpo (%)	38	33
Difuso (%)	4	0
Estadificación		
EI (%)	49	70
EII (%)	14	10
EIII (%)	5	0
EIV (%)	32	20
<i>H. pylori</i> positivo (%)	40	58

DE: desviación estándar. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. VHB: virus B de la hepatitis. VHC: virus C de la hepatitis.

ri fue, finalmente, del 46% (IC 95%, 31-62%). Esta cifra fue algo mayor en los linfomas de alto grado (58%; IC 95%, 28-85%) que en aquellos de bajo grado (40%; IC 95%, 23-59%). Cuando únicamente se consideraron los linfomas de bajo grado y en estadio EI (11 pacientes), la prevalencia de *H. pylori* fue del 55% (IC 95%, 23-83%). La presencia o ausencia de *H. pylori* se valoró por métodos histológicos (tinción de hematoxilinaeosina) en todos los casos, mientras que en el 19 y el 24% se realizó, además, un test rápido de la ureasa y una prueba del aliento con ¹³C-urea respectivamente. Cuando la presencia de *H. pylori* se valoró mediante la prueba del aliento (además de la histología), lo que ocurrió en los 9 últimos pacientes incluidos en el estudio, la prevalencia de infección ascendió al 78%.

DISCUSIÓN

En el presente estudio retrospectivo se han incluido 37 pacientes con linfoma MALT gástrico diagnosticados durante los últimos 15 años. El linfoma MALT gástrico es una neoplasia infrecuente, con una incidencia anual que oscila entre 0,4 y 0,9 por 100.000 individuos (9). Este tipo de tumor se diagnostica más frecuentemente a partir de los 50 años, con una edad media de 60-65 años, y es entre 2 y 3 veces más frecuente entre los varones que entre las mujeres (10,11), datos que coinciden con nuestra experiencia (edad media 61 años, el 62% varones).

Los linfomas MALT gástricos son con frecuencia asintomáticos y cuanto producen síntomas estos son generalmente inespecíficos, predominando generalmente los de tipo dispéptico, con el consiguiente solapamiento con las manifestaciones clínicas de la patología péptica gastroduodenal (1-5,12,13). De ahí la dificultad y el reto que supone el diagnóstico de los linfomas MALT gástricos en una fase suficientemente precoz, en la que todavía no se haya producido la progresión hasta un linfoma de alto grado o su diseminación. En nuestros pacientes, el síntoma de presentación más frecuente (76% de los casos) fue la dispepsia. Cuando el linfoma se encuentra en fases más avanzadas puede aparecer un síndrome constitucional (el 8% de nuestros pacientes lo tenía), síntomas que plantearán el diagnóstico diferencial con el carcinoma gástrico (1-5,12,13). Por último, el linfoma MALT gástrico puede debutar con una complicación hemorrágica, consecuencia de la ulceración de la mucosa gástrica, lo que puede ocurrir hasta en un 20-30% de los casos (1-5,12-14). En nuestra experiencia, el 11% de los pacientes debutó con hematemesis o deposiciones melénicas.

La exploración física en los pacientes con linfoma MALT gástrico no suele revelar alteraciones (1-5,15), como ocurrió en la mayoría de nuestros pacientes. No obstante, cuando se trata de un linfoma de alto grado las manifestaciones clínicas pueden ser más evidentes. Así, en estadios más avanzados se puede identificar hepatomegalia o esplenomegalia (en el 11 y el 5% de nuestros

casos, respectivamente) o adenopatías periféricas (en el 22% de nuestros pacientes).

Se ha descrito una mayor incidencia de linfomas MALT gástricos en pacientes infectados por el virus B de la hepatitis (16), así como por el VIH (17,18). Todos nuestros pacientes tuvieron una serología VIH negativa, mientras que el 3% estaban infectados por el virus C de la hepatitis. Aunque esta última cifra es superior a la descrita en la población general de nuestro medio, el reducido tamaño muestral de esta serie impide obtener conclusiones fiables.

La exploración endoscópica puede mostrar una mucosa completamente normal (lo que ocurrió en el 16% de nuestros pacientes) o diversas lesiones endoscópicas. Se han descrito 3 patrones endoscópicos del linfoma gástrico: ulcerativo (compuesto por múltiples ulceraciones generalmente superficiales y de pequeño tamaño), exofítico (con apariencia de masa, en ocasiones polipoidea) e hipertrófico (con pliegues mucosos engrosados y nodulares, con aspecto infiltrado) (19). En nuestra experiencia, todas las lesiones visualizadas mostraron un patrón erosivo o exofítico, mientras que en ningún caso se identificó un patrón de tipo hipertrófico. Las lesiones endoscópicas se localizaron con mayor frecuencia en el antro gástrico y es de destacar que en el 5% de los pacientes se observó una afectación difusa de la cavidad gástrica, lo que coincide con lo descrito por otros autores (1-5).

Los linfomas MALT gástricos se han dividido tradicionalmente en alto o bajo grado dependiendo del índice de blastos presentes en la biopsia. Aunque la clasificación de la OMS vigente en la actualidad no recoge específicamente la entidad de linfoma MALT de alto grado como un proceso distinto de otros linfomas B de células grandes, al tratarse de una revisión histórica retrospectiva y estando recogida la información de esta forma en la historia clínica, se ha mantenido esta distinción para la descripción de la presente serie. En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 75-80% son clasificados como de bajo grado (1-5), lo que ocurrió en el 75% de nuestros pacientes. El frecuente hallazgo de focos de ambos tipos de linfoma en la misma lesión (20) y la comprobación de que aproximadamente un tercio de los tumores de bajo grado evolucionan hasta linfomas de alto grado (20), sugiere que ambas lesiones conforman un mismo espectro del proceso tumoral linfoide.

La clasificación de Ann Arbor modificada por Musshoff es, probablemente, la más empleada para la estadificación de los linfomas gástricos, pues tiene las ventajas de ser sencilla y disponer de valor pronóstico (1-5). Según ella, y como suele ser habitual, la mayoría de nuestros pacientes (56%) se encontraban en un estadio EI, es decir, con afectación restringida al estómago. Aunque generalmente se ha considerado que los linfomas MALT gástricos tienen un curso indolente y una lenta evolución que hace que el tumor se encuentre casi siempre confinado al estómago, más recientemente se ha comprobado que esto podría no ser así. De este modo, series recientes

con un número elevado de pacientes han puesto de manifiesto que el linfoma MALT puede con cierta frecuencia diseminarse no sólo a localizaciones con tejido MALT sino también a ganglios linfáticos o médula ósea. Así, en un estudio llevado a cabo en España se demostró que el 12% de los linfomas MALT de bajo grado se diagnosticaban en estadios III-IV y que existía afectación de la médula ósea en el 15% de los pacientes (21), observación que ha sido confirmada por otros autores (22) y que coincide con nuestra experiencia, en la que el 31% de los pacientes se diagnosticó en estadios avanzados (III-IV).

Para llevar a cabo una correcta estadificación del linfoma MALT gástrico habitualmente se requiere: exploración física minuciosa del paciente, con especial atención a la identificación de adenopatías, hepatoesplenomegalia o alteraciones orofaríngeas en el área del anillo amigdalario de Waldeyer; analítica general con hemograma y bioquímica, incluyendo proteinograma, inmunoglobulinas y lactato deshidrogenasa; radiografía de tórax; tomografía axial computarizada (idealmente cervicotoracoabdominal); y biopsia de médula ósea.

Por último, la ultrasonografía endoscópica constituye hoy en día una exploración fundamental para evaluar con precisión la extensión de la lesión en amplitud y profundidad (1-5). De este modo, la ecoendoscopia parece ser la prueba más útil para establecer no sólo la infiltración del linfoma de la pared gástrica sino también para evaluar la presencia de adenopatías perigástricas (1-5). Más aún, los hallazgos de esta técnica pueden predecir la respuesta del linfoma al tratamiento erradicador de *H. pylori* (23,24). Lamentablemente, no disponemos en nuestro centro de esta técnica, y sólo muy recientemente hemos comenzado a utilizarla de forma rutinaria para la estadificación de los linfomas gástricos.

La prevalencia de infección por *H. pylori* en nuestros pacientes con linfoma MALT gástrico fue únicamente del 46%, cifra notablemente más baja que la descrita generalmente en la literatura. En este sentido, recientemente hemos llevado a cabo una revisión sistemática de los 38 estudios (incluyendo un total de 1.844 pacientes) que evalúan la prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT (25-62) y se ha demostrado una cifra global del 79% (8), aunque, como se resume en la tabla II, los resultados oscilan entre casi el 100% (35,39,60) y menos de 50% (56,57). Las explicaciones para la disparidad en las cifras entre los diversos estudios y de la reducida frecuencia encontrada en nuestro estudio pueden ser múltiples, ya que la prevalencia de infección parece depender, al menos en parte, del número y tipo de técnicas diagnósticas utilizadas para detectar la infección, del grado histológico del linfoma y de la profundidad de la invasión tumoral. De este modo, si se utilizan los métodos diagnósticos adecuados (en número y características) y si se consideran únicamente los linfomas de bajo grado (aquellos más claramente relacionados con el microorganismo), la prevalencia de infección por *H. pylori* en la citada revisión sistemática era muy elevada, cercana al

Tabla II. Prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT

Autor	Año de publicación	n	Prevalencia <i>H. pylori</i> (%)	Método diagnóstico
Nakamura y cols. (24)	2005	96	93	H, S, C, RUT, C ¹³
Lee y cols. (25)	2004	53	90	H, RUT
Yeh y cols. (26)	2003	20	85	H, C, RUT, C ¹³
Lehours y cols. (27)	2003	56	71	H, S, C
Ruskone y cols. (28)	2001	44	77	H, S, C
Delchier y cols. (29)	2001	53	85	S
Hiyama y cols. (30)	2001	53	92	H
Cuttner y cols. (31)	2001	12	67	S
Ben Rejeb y cols. (32)	2000	65	63	H
Arista-Nasr y cols. (33)	2000	54	57	H
Fischbach y cols. (34)	2000	35	100	S
Konturek y cols. (35)	2000	20	90	S, C ¹³
Ohashi y cols. (36)	2000	23	61	H, C, RUT
Steinbach y cols. (37)	1999	34	82	H, S, RUT
Eck y cols. (38)	1999	60	98	H, S
Yi y cols. (39)	1997	39	87	H
Dogusoy y cols. (40)	1999	32	72	H
Bouzourene y cols. (41)	1999	31	58	H
Chang y cols. (42)	1999	53	75	H
Vallina y cols. (43)	1999	16	69	H
Jonkers y cols. (44)	1997	52	69	H
Oberhuber y cols. (45)	1997	89	84	H
Pavlick y cols. (46)	1997	16	69	H
Eck y cols. (47)	1997	68	99	S
Xu y cols. (48)	1997	53	55	H
Gisbertz y cols. (49)	1997	52	62	H
Nakamura y cols. (50)	1997	198	63	H
Chiang y cols. (51)	1996	19	92	H, S
Herrera y cols. (52)	1996	27	85	H
Cammarota y cols. (53)	1995	39	87	H, C, RUT
Miettinen y cols. (54)	1995	22	59	H
Karat y cols. (55)	1995	12	50	H, S, RUT
Calvert y cols. (56)	1995	12	42	H
Muller y cols. (57)	1995	45	80	H
Parsonnet y cols. (58)	1994	33	85	S
Eidt y cols. (59)	1994	121	100	H
Fagioli y cols. (60)	1994	27	74	H
Wotherspoon y cols. (61)	1991	110	92	H

n: número de pacientes; H: histología; S: serología; C: cultivo; TRU: test rápido de la ureasa; C¹³: test del aliento con ¹³C-urea.

90%, lo que refuerza el papel causal de esta bacteria en el linfoma MALT gástrico (8). No obstante, al considerar únicamente los linfomas de bajo grado y en estadio E, del presente estudio la prevalencia de *H. pylori* se incrementó, esta seguía siendo notablemente baja (55%).

El número de métodos diagnósticos de *H. pylori* empleados en nuestro estudio fue probablemente insuficiente, pues la histología fue la única técnica en la mayoría de los pacientes y solamente se utilizaron dos métodos en una minoría de estos. Se ha descrito que la prevalencia de *H. pylori* es mayor al utilizar métodos serológicos que histológicos (8). Una teoría que podría explicar este hecho propone que durante la progresión del linfoma disminuiría la colonización por la bacteria debido a la atrofia gástrica que se produce y a la hipop-

clorhidria resultante, dando lugar a un microambiente intragástrico desfavorable para el crecimiento de *H. pylori*. Esto se traduciría en una menor detección de la bacteria por los métodos basados en la biopsia (como la histología), mientras que no afectaría al diagnóstico serológico (pues sería posible detectar anticuerpos frente a la bacteria incluso años después de su desaparición de la mucosa gástrica) (39,55). Otra hipótesis que explicaría la discordancia entre métodos histológicos y serológicos propone que la colonización por *H. pylori* de la mucosa no es uniforme sino parcheada; por tanto, aunque exista infección, esta podría no detectarse si se obtiene la biopsia de una zona no colonizada por la bacteria. Por ello, la detección de *H. pylori* mediante histología es altamente dependiente del número de biopsias tomadas de la mucosa gástrica (39,52).

De los mencionados resultados se deduce que ante un resultado negativo para *H. pylori* obtenido por histología debería emplearse un método diagnóstico indirecto o "no invasivo", como es la prueba del aliento con ¹³C-urea o la serología, antes de excluir definitivamente la infección por *H. pylori* (28,39). En este sentido, cuando la presencia de *H. pylori* se valoró mediante la prueba del aliento (además de por histología), lo que ocurrió en los 9 últimos pacientes incluidos en el estudio, la prevalencia de infección ascendió al 78%, una cifra ya más cercana a la generalmente descrita en la literatura (8). Así, actualmen-

te, es nuestra práctica habitual emplear rutinariamente dos métodos basados en la biopsia (histología y test rápido de la ureasa) y realizar siempre una prueba del aliento de confirmación en los casos negativos.

En resumen, puesto que se ha comprobado la regresión del linfoma MALT tras la erradicación de *H. pylori* es de vital importancia identificar esta infección con la mayor fiabilidad posible. Es probable que la reducida prevalencia de infección por *H. pylori* encontrada en algunos estudios, como el nuestro, sea debida a resultados falsos negativos obtenidos al utilizar un solo test diagnóstico, por lo que se sugiere el empleo de al menos dos métodos diagnósticos para identificar con fiabilidad la presencia de *H. pylori*. Más aún, debido a la posibilidad de error de las técnicas basadas en la biopsia gástrica, un resultado negativo obtenido por histología (o por test rápido de la ureasa) debería seguirse del empleo de un método diagnóstico "no invasivo" (por ejemplo una prueba del aliento con ¹³C-urea), antes de excluir definitivamente la infección por *H. pylori*.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado en parte por dos becas concedidas por el Instituto de Salud Carlos III (C03/02 y PI050109).