

- 
- 
- 

# LINFOMAS MALT GASTRICOS

**Dr. Miguel Castro Rios**

**Sección Hematología**

**Hospital de Gastroenterología**

**“Dr. C. Bonorino Udaondo”**



**CLUB DEL ESTOMAGO**

**18 de Octubre del 2006**



## LINFOMAS GASTROINTESTINALES (LGI)

- **Linfomas primarios extranodales ( más del 75 % )**
- **Linfomas extranodales más frecuentes ( 52 % )**
- **4 al 12 % de los linfomas no- Hodgkin**
- **1 al 4 % de los tumores gastrointestinales**

NEngJMed 1994;330:1310-1311.Cancer1978;42:693-707

# **LGI – DIFERENCIA CON NODALES**

- **CARACTERISTICAS ANATOMICAS Y FUNCIONALES DEL TGI**
- **DISEMINACION**
- **FACTORES PREDISPONENTES**
- **CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA**
- **LOCALIZACION**
- **ESTADIFICACION**
- **ESTADIOS**

# INTESTINO

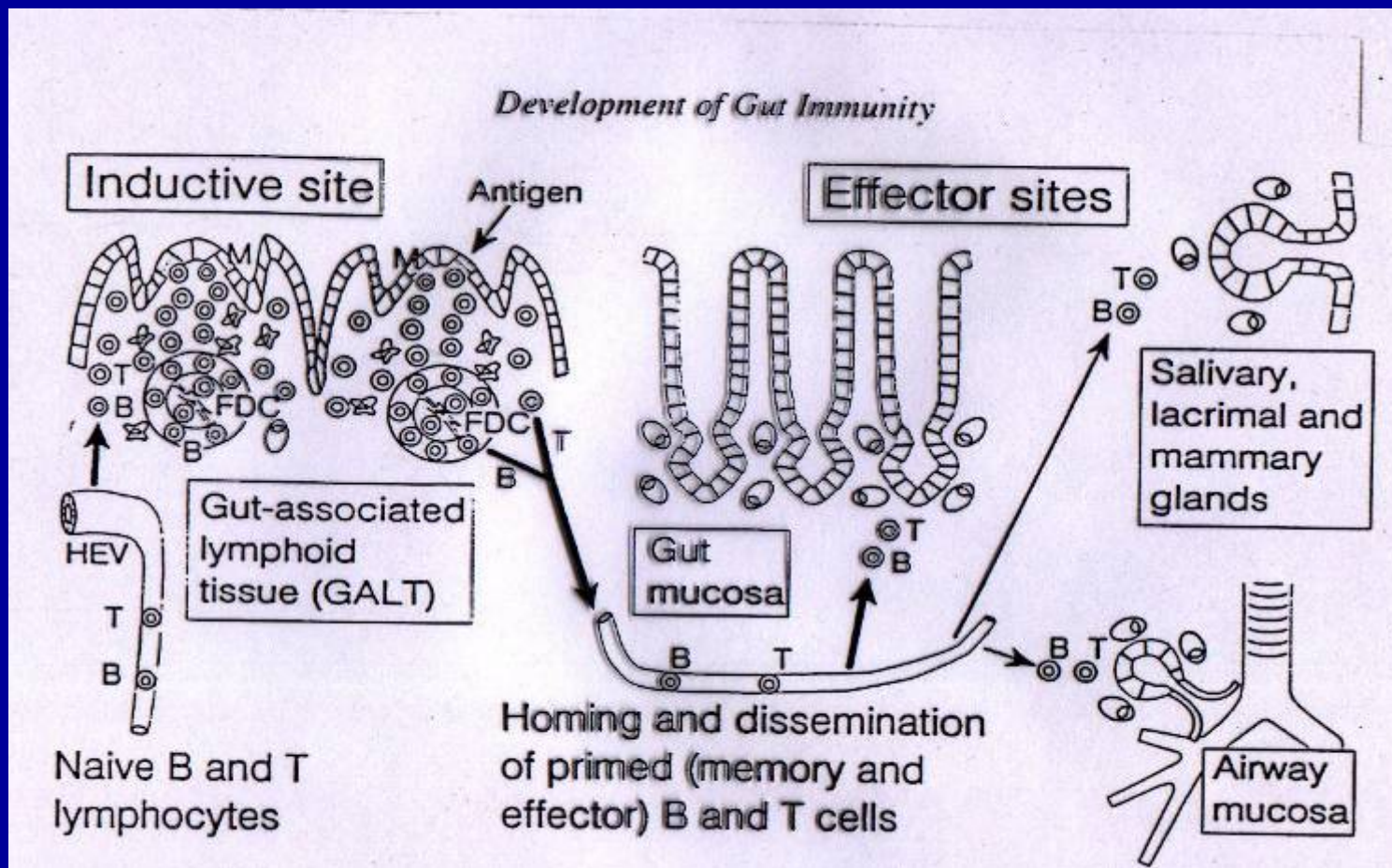
## Organo inmunológico fundamental

- órgano linfoide primario
- mayor concentración de linfocitos
- en constante activación
- principal mediador humoral
- mayor sitio de contacto con antígenos
- exclusión inmune - tolerancia oral

# INTESTINO

- Epitelio asociado al folículo especializado
- Tejido linfoide organizado ( **placas de Peyer** )
- Recirculación linfocitaria ( “**MALT**” )

# INMUNIDAD INTESTINAL-tráfico linfocitario



## LMALT-G – DISEMINACION

- Otros sitios mucosos GI → tráfico conservado
- Ganglios, hueso, hígado, pulmón → significa la pérdida del tráfico linfocitario fisiológico ( peor pronóstico )
- Compromiso nodal asociado con múltiples sitios extranodales

Thieblemont y col. 158 pacientes Blood 2000; 95:802

Pinotti G y col. 93 pacientes Leuk Lymphoma 1997;26:527

## **LGI – Factores Predisponentes**

- **Enfermedad celíaca**
- **Esteatorrea idiopática**
- **Dermatitis herpetiforme**
- **Enfermedad inflamatoria intestinal**
- **Linfangiectasia intestinal**
- **Infecciones bacterianas y virales ( HP - IPSID – HIV - HVC )**
- **Disfunción inmunológica congénita o adquirida**  
( hipogamaglobulinemia – post -trasplante )



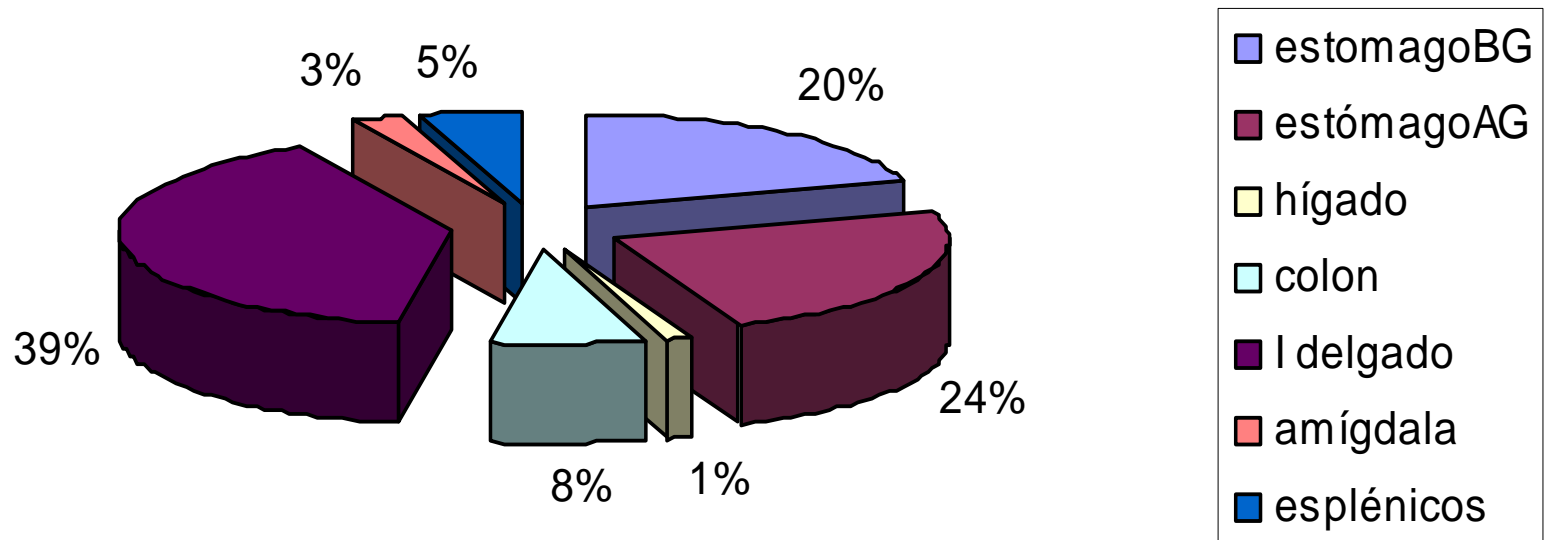
## LINFOMAS GASTROINTESTINALES - Estadificación

- **Exámen físico**  
( òrbitas, oídos , vias aereas superiores - Waldeyer  
hígado - bazo - mamas )
- **Laboratorio** : LDH - B2 microglobulina ,  
serologías ( HP- celíaca – HVC - HIV - INMUNO )
- **Biopsia** : médula ósea
- **TAC** : cuello ,tórax , abdomen y pelvis



# LOCALIZACION-Hospital B.Udaondo

## LINFOMAS GASTROINTESTINALES - 2000 - 2005 80 PACIENTES



# LINFOMAS GASTROINTESTINALES - Estadíos

## Estadio I)

Tumor confinado al TGI

Sitio primario único o múltiple (no contiguas)

E1 mucosa y submucosa

E2 mas allá de la submucosa

**T1 N0 M0** : mucosa-submucosa

**T2 N0 M0** : muscularis propia

**T3 N0 M0** : serosa

Ann Arbor ( modificado por Mushoff ) + TNM por ecoendoscopia



# LINFOMAS GASTROINTESTINALES - Estadíos

## Estadio IIE)

Penetración de serosa y compromiso de  
órganos o tejidos adyacentes

Enumerar sitios comprometidos : páncreas

Si hay compromiso nodal : **II E 1 páncreas**

**T4 N0 M0**

**T4 N1-2 M0**

Ann Arbor ( modificado por Mushoff ) + TNM por ecoendoscopia



## LINFOMAS GASTROINTESTINALES - Estadíos

**II) Tumor extendido al abdomen desde el sitio1°**

**II 1** : compromiso nodal local

**II 2** : compromiso nodal distante

(mesent,retroperit,pélvico,inguinal )

**T1-3 N1 M0** : ganglios perigástricos

**T1-3 N2 M0** : ganglios distantes

**Ann Arbor ( modificado por Mushoff ) -  
TNM por ecoendoscopía**



## LINFOMAS GASTROINTESTINALES - Estadíos

**III) Compromiso nodal a ambos lados del diafragma**

**IV) Compromiso extranodal diseminado o compromiso nodal supradiafragmático**

**T1-4 N3 M0**

**T1-4 N0-3 M1 : metástasis a distancia**

# LINFOMAS GASTROINTESTINALES- estadificación de LUGANO

## ESTADIO I

**Confinado al TGI – único o múltiple no contiguo**

## ESTADIO II

**Tumor que se extiende al abdomen desde el TGI**

**II1 compromiso ganglios locales**

**II2 compromiso de ganglios dsitantes**

## ESTADIO IIE

**Compromiso de serosa y òrganos o tejidos adyacentes**

## ESTADIO IV

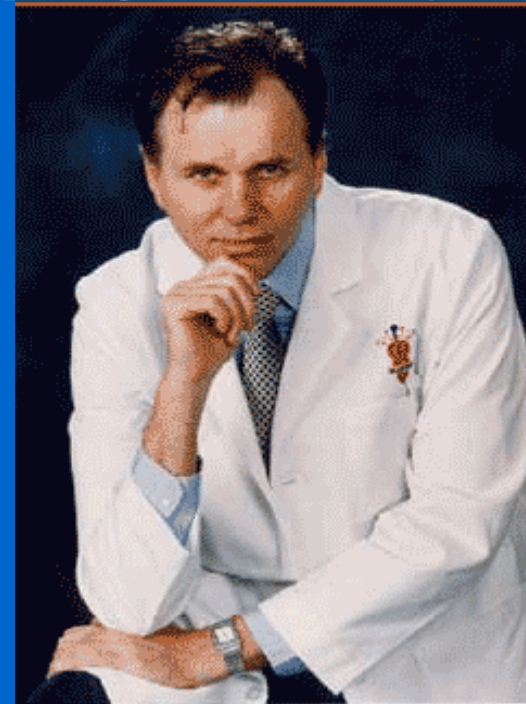
**Compromiso extranodal diseminado o ganglios  
supradiafragmàticos**

# HELICOBACTER PYLORI



**LANCET 1984**  
Marshall y Warren

**BARRY MARSHALL**



**NOBEL DE MEDICINA**  
2005

# LINFOMAS MALT GASTRICOS (LMALTG)

- Linfomas MALT son el 8 % de los LNH
- 50 % de los linfomas gástricos
- Células B de zona marginal extranodal del MALT
- Histología remeda a la placa de Peyer

Curr Opin Oncol 15:347;2003-Blood 89:3909; 1997



## LMALT G

- **Mucosa carente de tejido linfático**
- **Inflamación crónica**
- **Infección por Helicobacter pylori – 92 % ( 40 % B.U.)**
- **Proliferación inicial ATG dependiente**

Lancet 1991;338:1175-76.

Am J Gastroenterol 2003; 98:975-986



# LMALT G

- **Linfomas de bajo grado de curso indolente**
- **Pronóstico excelente - los mas benignos**
- **Larga sobrevida es la regla ( 90 % a 5 años )  
y semejante con diferentes tratamientos**
- **Transformación histológica muy inferior a los  
foliculares**

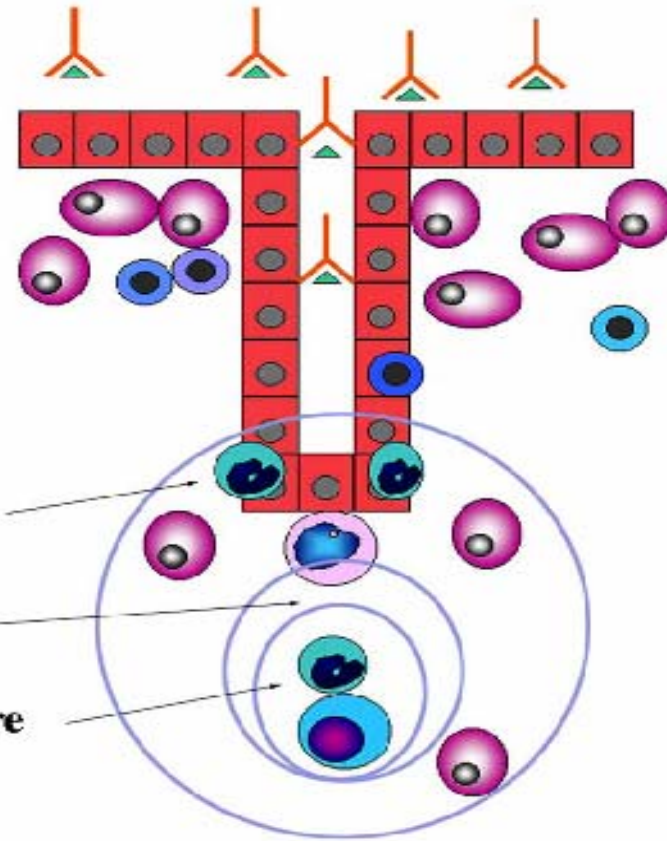
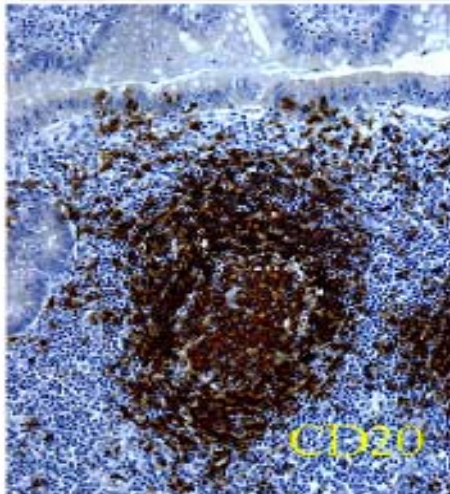
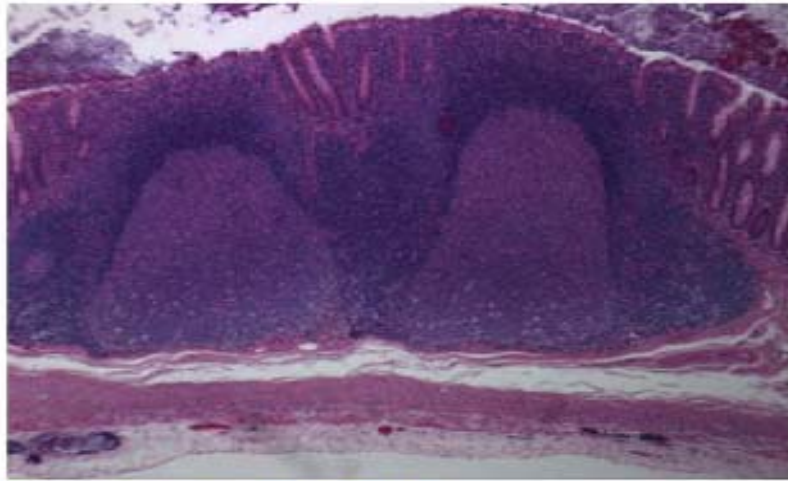
# ANATOMIA PATOLOGICA

## CLASIFICACION

### Celula B madura ( periférica )

- Linfoma de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosa ( tipo MALT )
  - **Linfoma MALT ( bajo grado )**
  - **IPSID**
- Linfoma difuso de grandes células
  - **Alto grado c/s componente MALT**
- Linfoma de células del manto
  - **Poliposis linfomatoidea**

# Zona marginal



**Marginal Zone**

**Mantle Zone**

**Germinal Centre**

## LMALT G - avances

- **Fisiopatogenia**  
Bacteria – dieta – medio ambiente – inmunològicos
- **Alteraciones genéticas características**  
**t(11;18)** – t(1;14) – vía final NFkB
- **Estadificación**  
50 % en estadio avanzado
- **Tratamiento conservador del estómago**

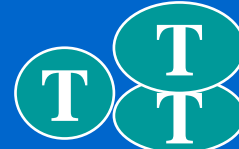
Curr Opin Oncol 15:347;2003 - Blood 89:3909; 1997



# LMALTG y HP- fisiopatogenia

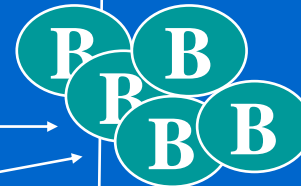


ESTIMULACION ESPECIFICA  
CEPA DEPENDIENTE



PROLIFERACION CELS.T MUCOSA

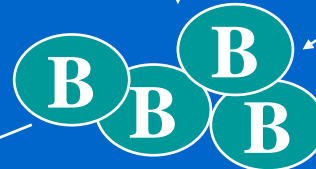
ESTIMULACION POR CONTACTO  
MEDIADA POR CD40 Y CD40L



PROLIFERACION CELS. B

SELECCIÓN ANTIGENICA  
AUTOINMUNIDAD

CELS. B AUTOREACTIVAS



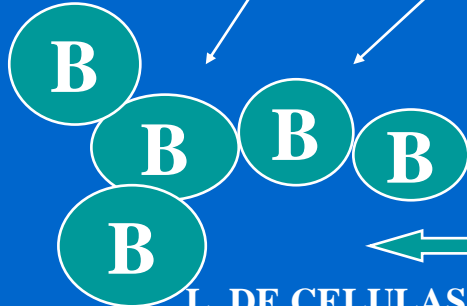
TRISOMIA 3 ?  
MUTACION C-MYC ?

LMALT HP DEPENDIENTE

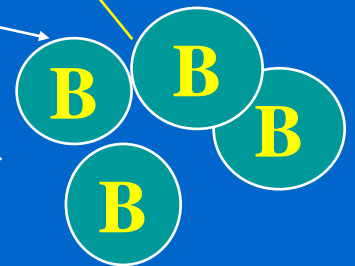
LMALT HP INDEPENDIEN

$t(11;18)$ -  $t(1;14)$ ? - MUTACION BCL10 ?

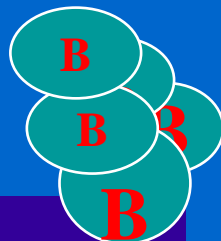
$t(11;18)$



L. DE CELULAS GRANDES  
HP DEPENDIENTE



OTROS DAÑOS CARIOTIPIC  
INACT. P 53 ? DELECCION p16?



LDCG HP INDEPENDIENTE

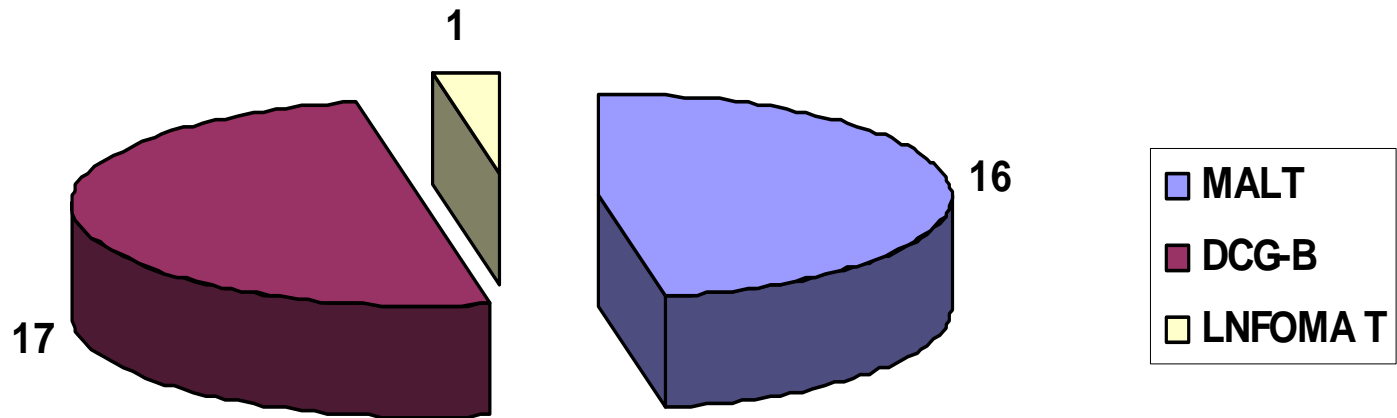
- 
- 
- 

# LMALTG

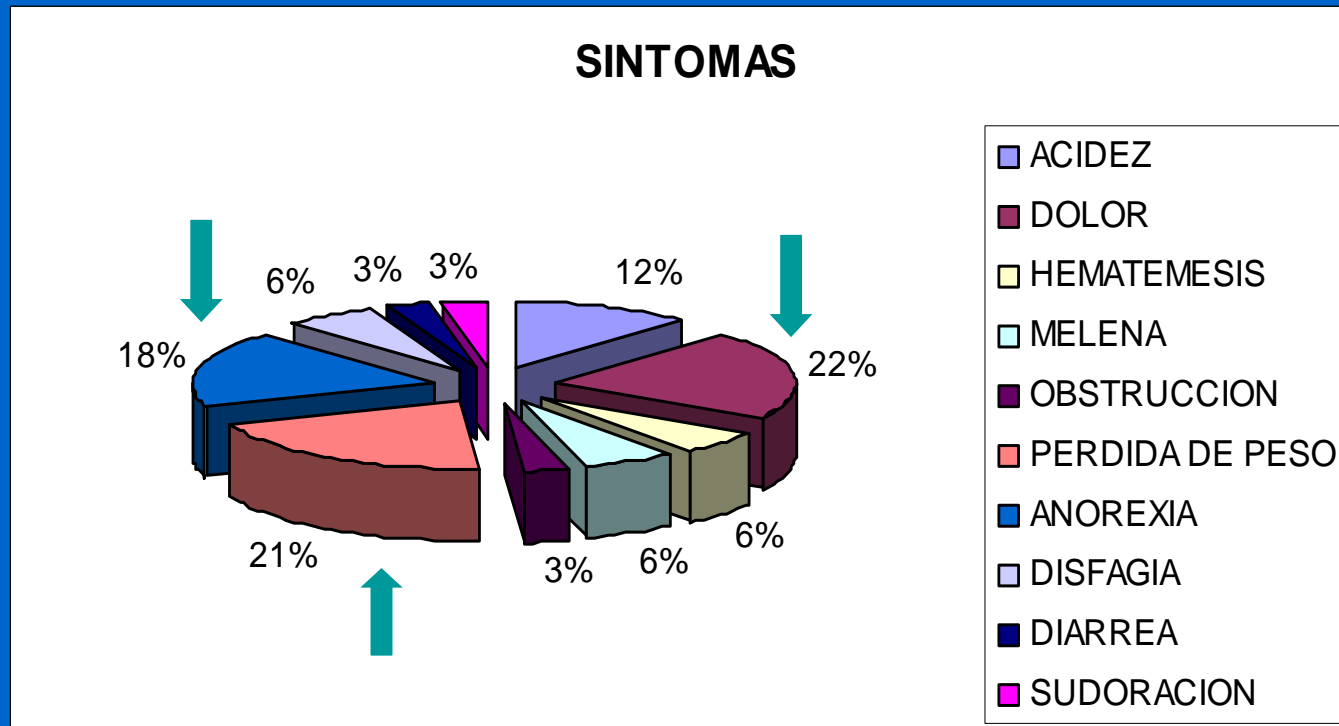
## ASPECTOS CLINICOS Y ENDOSCOPICOS

# LINFOMAS GASTRICOS - Htal B.Udaondo

LINFOMAS GASTRICOS 2000-2005



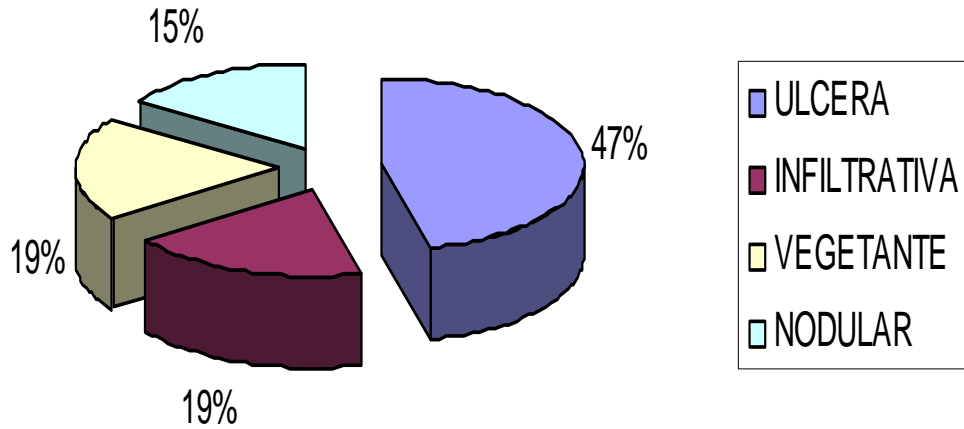
# LMALTG - Clínica



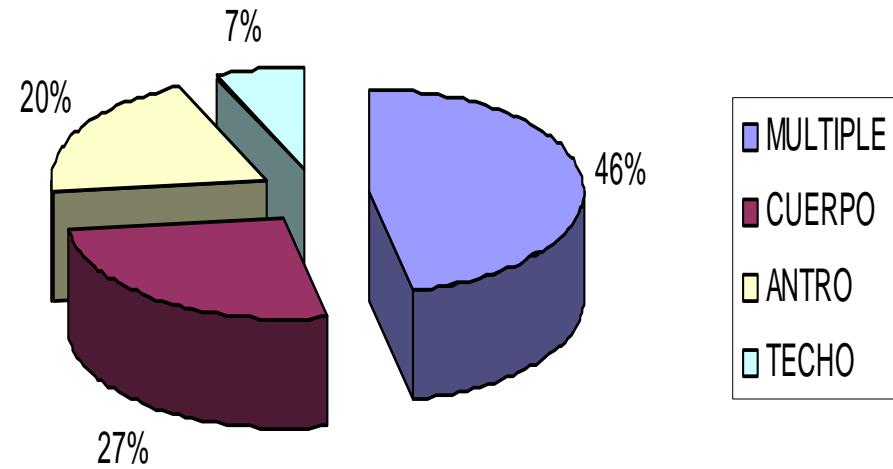
- **EDAD MEDIA** 58,4 años - H/M 9:6
- **TIEMPO DE EVOLUCION AL DIAGNOSTICO** : 25.5 meses
- **TIEMPO A LA REMISION** : 1 A 11 meses

# LMALTG - Endoscopia

## ENDOSCOPIA



## ENDOSCOPIA



# LMALTG - Radiología

## BAJO GRADO

- **Ulceración** ( 39 % )
- **Nodularidad** ( 30 % )
- **Infiltrativa** ( 12 % )
- **Combinadas** ( 12 % )
- **Polipoidea** ( 6 % )
- **Grosor pared** ( 0.3-2.5 )

**Media 0.8 cms**

diseminación superficial

## ALTO GRADO

- **Polipoidea** ( 38 % )
- **Infiltrativa** ( 31 % )
- **Ulceración** ( 20 % )
- **Combinadas** ( 7 % )
- **Nodular** ( 3 % )
- **Grosor pared** ( 0.7-8 )

**Media 2.5 cms**

engrosamiento/masa

# LMALTG - que debemos hacer

- 1) **CONFIRMACION HISTOLOGICA Y BUSQUEDA DEL HELICOBACTER PYLORI**
- 2) **MUESTREO AGRESIVO CON LAS BIOPSIAS**
  - . Biopsias múltiples
  - . Citometria de flujo y citogenética ( RT-PCR –FISH )
- 3) **ESTADIFICACION LOCAL Y DEL TUBO DIGESTIVO**
  - . ECOENDOSCOPIA – VIDEOCAMARA - ENTEROSCOPIA
  - . Laparoscopia y biopsia hepática
- 4) **ESTADIFICACION A DISTANCIA**
  - . TAC de cuello , tórax y abdomen
  - . Biopsia ósea
- 5) **PET : no ha sido demostrado su valor por la variabilidad de los resultados**

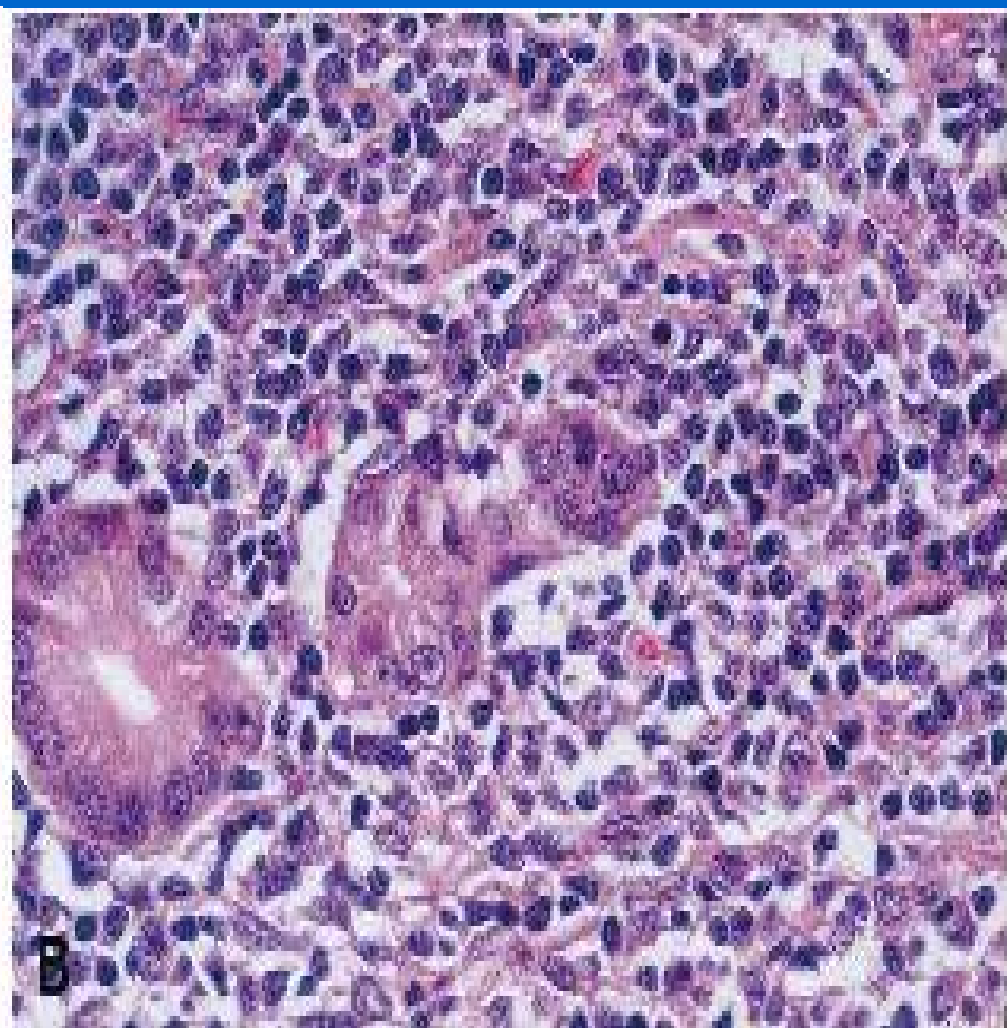
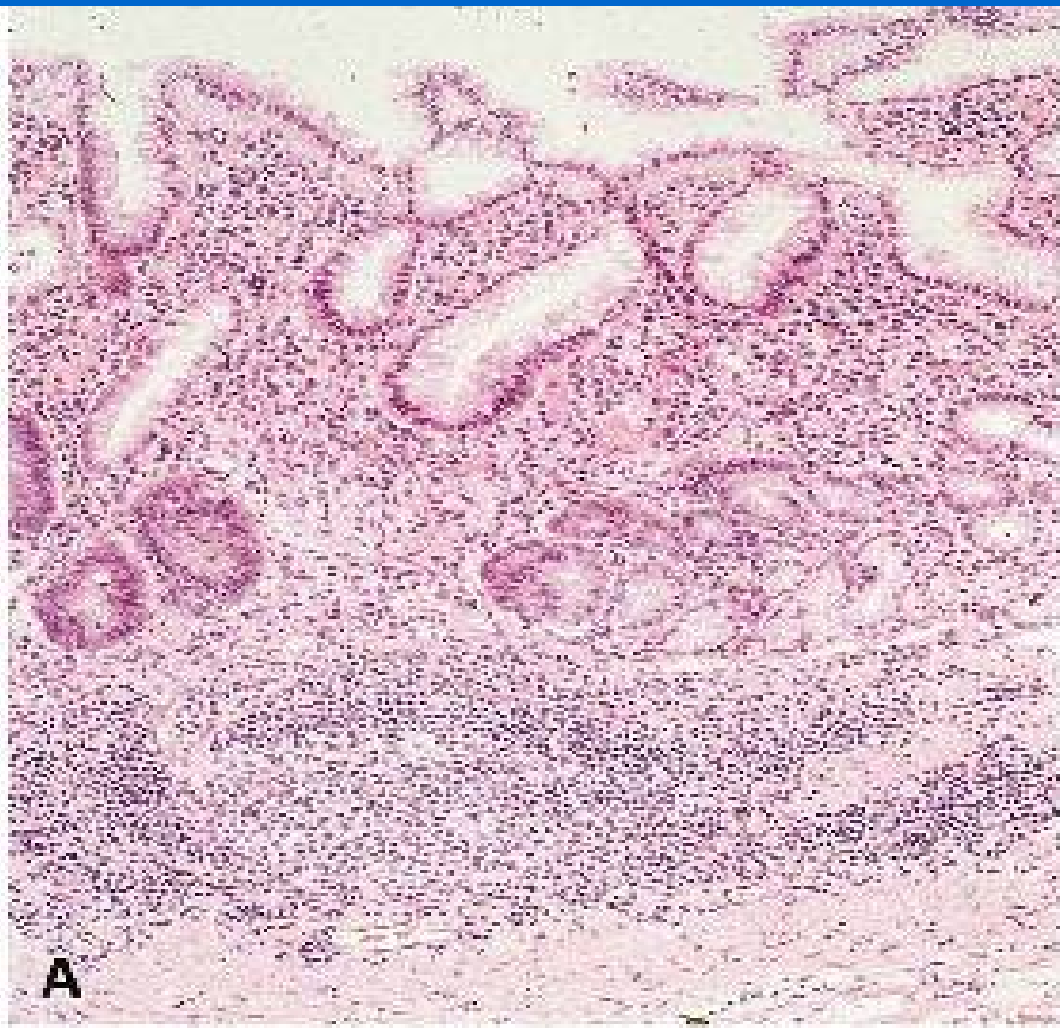


- 
- 
- 

## **LMALTG – que debemos hacer**

**1) CONFIRMACION HISTOLOGICA Y  
BUSQUEDA DEL HELICOBACTER PYLORI**

# LMALTG



# HELICOBACTER PYLORI - identificación

- **Histología ( Giemsa – Genta )**
- **Test de la ureasa rápida ( en tejido )**
- **Test del aire espirado ( ureasa )**
- **Serología ( ELISA – Latex )**
- **Tests en materia fecal ( ELISA - INMUNOCROMATOGRÁFICO )**
- **Cultivo**

**NEGATIVIDAD : 1 TEST INVASIVO + 1 TEST NO INVASIVO**

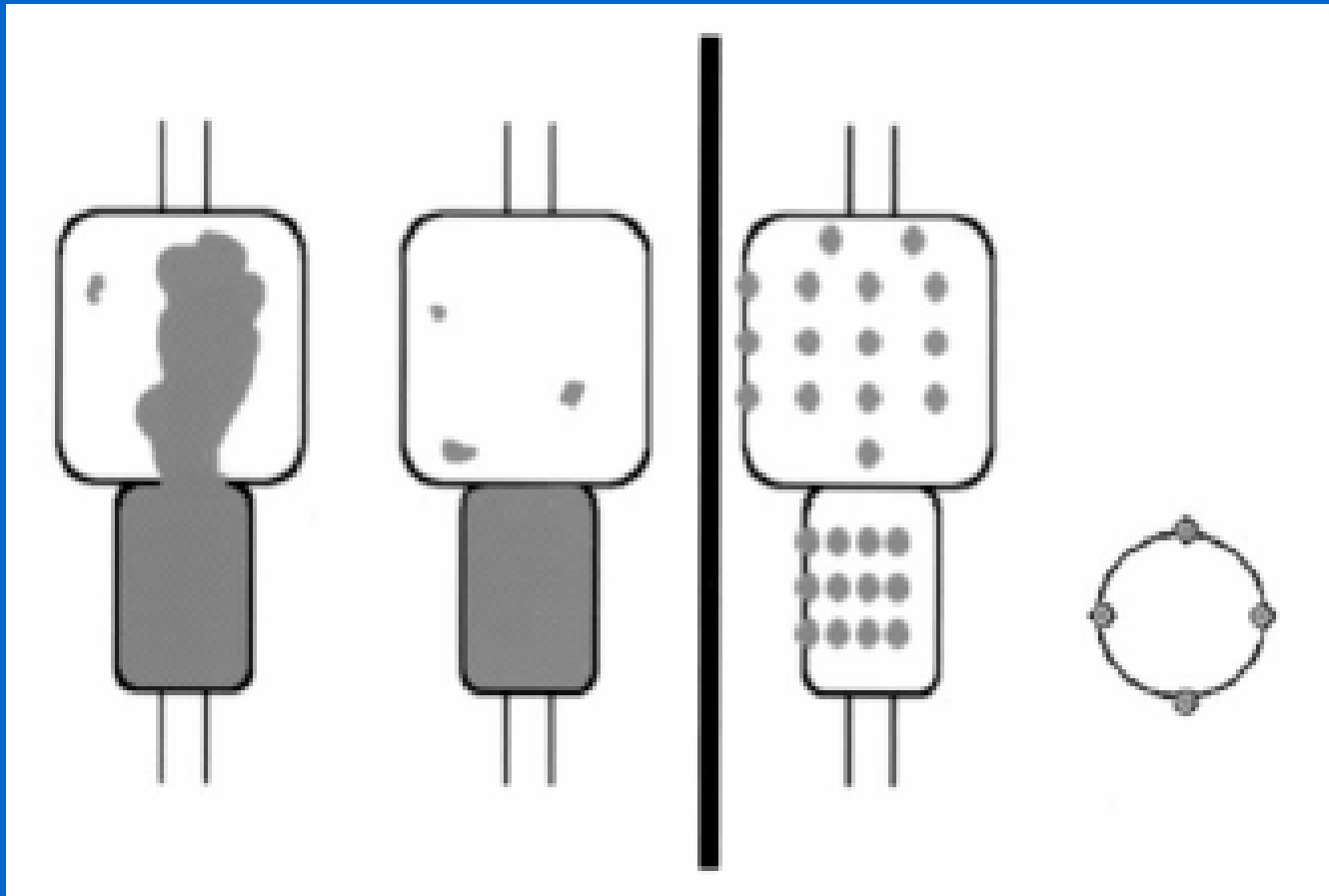


## **LMALTG – que debemos hacer**

### **2) CON LAS BIOPSIAS - MUESTREO AGRESIVO**

- . Citometria de flujo**
- . Citogenética ( RT-PCR –FISH )**

# L MALT G



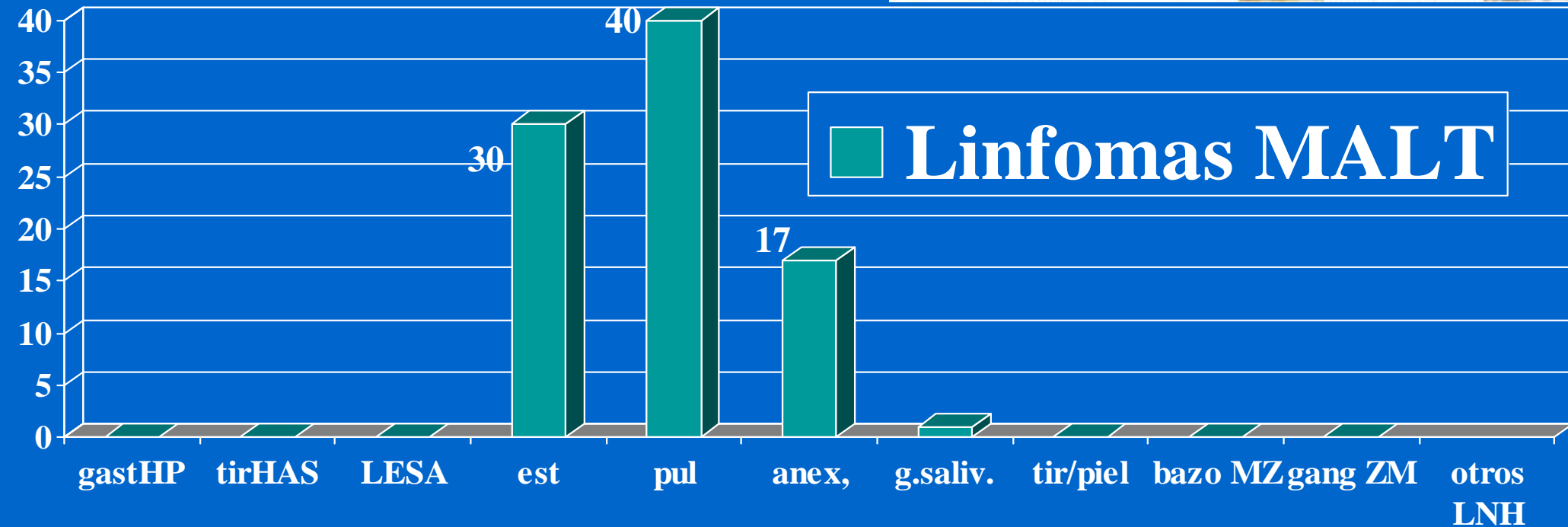
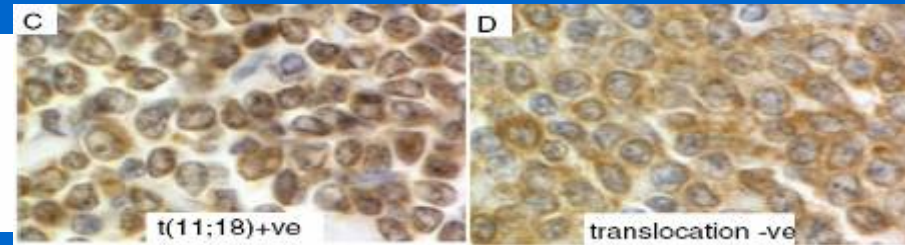
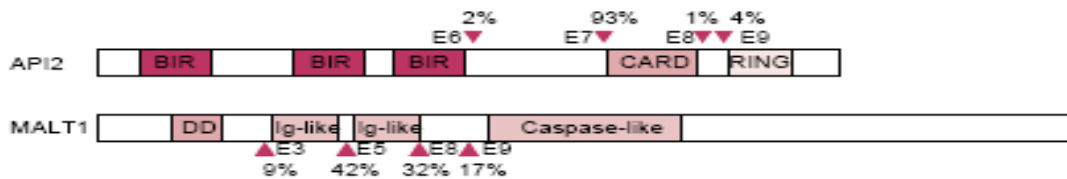
AmJ Gastroenterol 2003; 98:975-986

## L MALT - Inmunofenotipo

- CD 19 - CD20 – CD21 –CD35- CD 79a (positivos)  
IgM + - IgD –
- CD 5 - CD 10 - CD 23 -Ciclina D1 (negativos)
- Restricción de cadenas livianas (kappa:lambda)
- CD 10 ( linfoma folicular extranodal )
- Células T CD4 (+) (a veces abundantes)
- Folículos reactivos residuales



# t(11;18)(q21;q21): *API2-MALT1*



# LMALT G - que debemos hacer

- 1) **CONFIRMACION HISTOLOGICA Y BUSQUEDA DEL HELICOBACTER PYLORI**
- 2) **MUESTREO AGRESIVO CON LAS BIOPSIAS**
  - . Biopsias múltiples
  - . Citometria de flujo y citogenética ( RT-PCR –FISH )
- 3) **ESTADIFICACION LOCAL Y DEL TUBO DIGESTIVO**
  - . Ecoendoscopia
  - . Laparoscopia y biopsia hepática
- 4) **ESTADIFICACION A DISTANCIA**
  - . TAC de cuello , tórax y abdomen

## **LINFOMA GASTRICO - Ecoendoscopia**

- **MEJOR TECNICA PARA ESTADIFICACION LOCAL**
- **DISTINGUE PROFUNDIDAD INTRAMURAL**
- **DETECTA METASTASIS EN GANGLIOS PERIGASTRICOS**
- **EVALUA REGRESION TUMORAL POST-TRATAMIENTO**
- **PREDICE RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

**Gut 2002;51:691-694**

## Ecoendoscopia – Rol predictivo

Profundidad de infiltraciòn	Nº RC	CRR ( 95% Ic)
Mucosa	14/18	78 %
Submucosa	3/7	43 %
Muscularis propia	1/5	20 %
Serosa	1/4	25 %
Ganglios perigàstricos	0/10	0%

N= 34 - Ruskone –Fornestraux y col. Gut 2001;48:297

## **LINFOMA GASTRICO - Ecoendoscopia**

- **BAJA ESTIMACION DE LA EXTENSION SUPERFICIAL**
- **SOBRESTIMA ENFERMEDAD RESIDUAL**
- **NO DIFERENCIA LA LESION INFLAMATORIA**
- **REMISION ECOENDOSCOPICA ES POSTERIOR A LA HISTOLOGICA ( 41.7 vs 29.1 semanas )**

**EVALUACION HISTOLOGICA ES EL GOLD STANDARD PARA  
EVALUAR LA RESPUESTA TERAPEUTICA**

**Gut 2002;51:691-694**

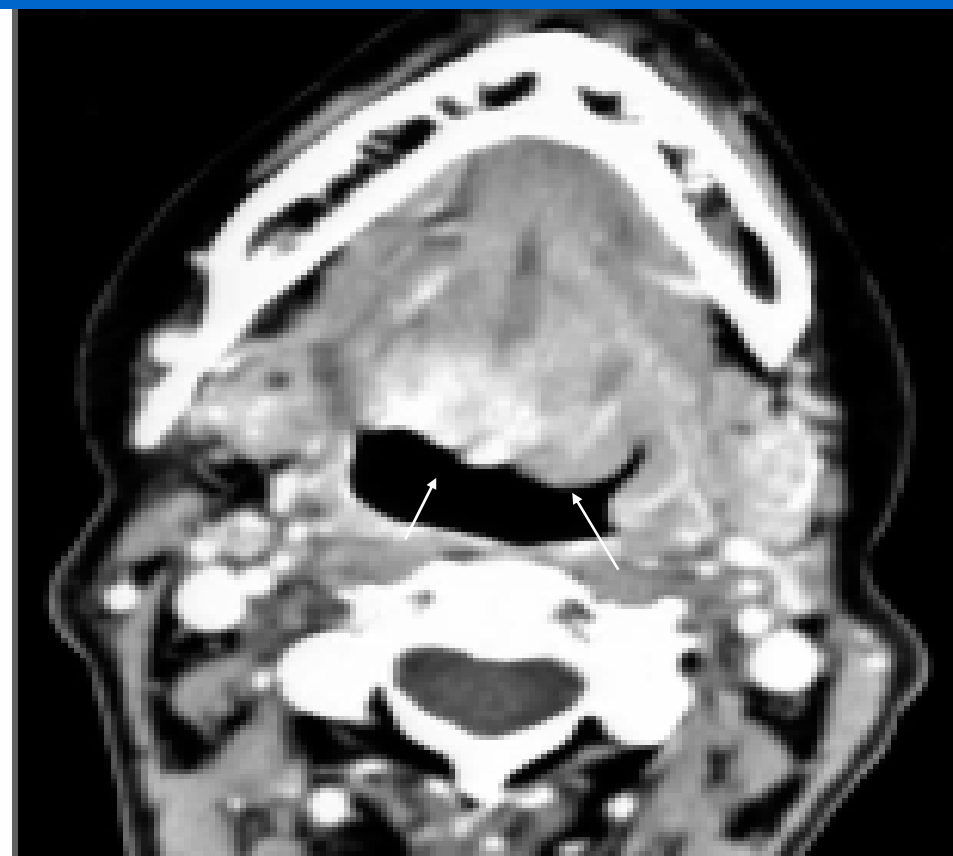
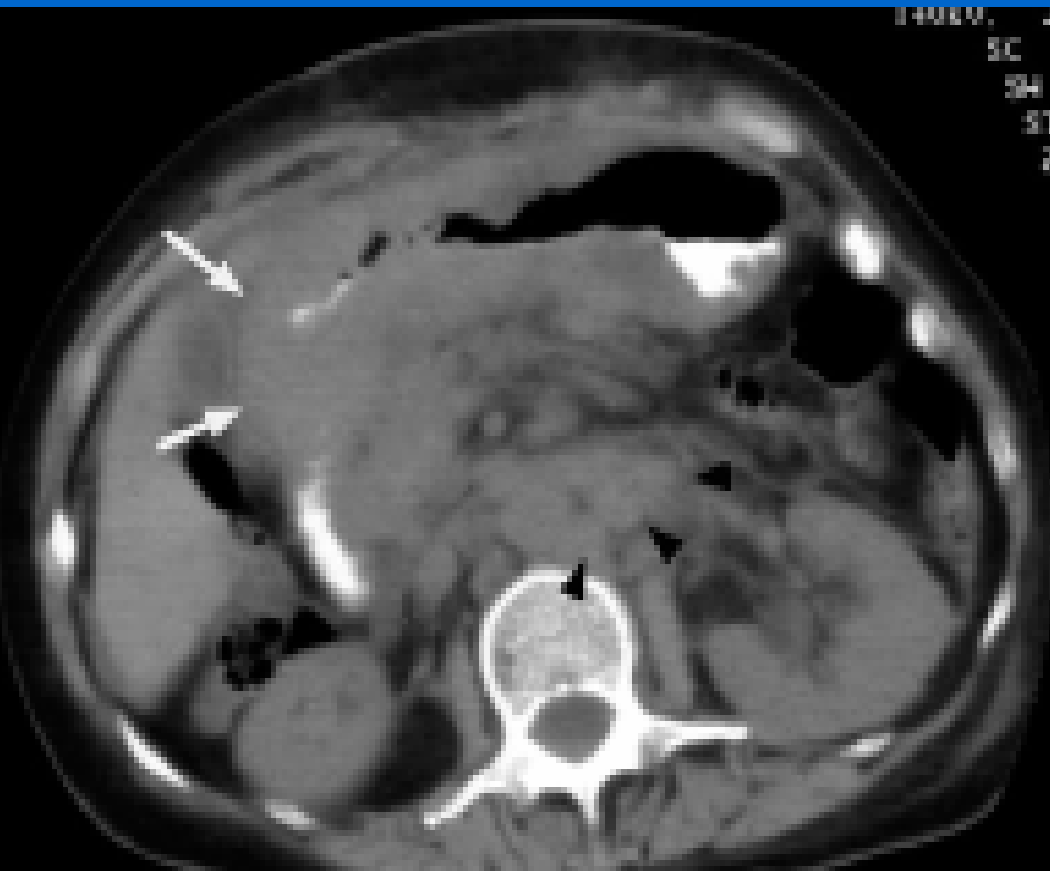
## LMALTG – RESULTADOS ESTADIFICACION

- El 35 a 50 % están diseminados en el inicio
- La estadificación no está standardizada por la gran cantidad de sitios no mucosos que puede comprometer
- Se piensa que esto no modifica la sobrevida y por lo tanto la estadificación exhaustiva sería innecesaria
- Hipótesis Dr Raderer “ no sería metástasis , es depósito “ (?)

Current Treatment Options in Oncology 2006, 7:213-222



# MALTOMAS GASTRICOS



# MALTOMAS GASTRICOS



## LMALTG – RESULTADOS ESTADIFICACION

➤ Compromiso duodenal	4 ( 2 p. con enfermedad celiaca )
➤ Compromiso yeyuno	1
➤ Compromiso colon	1
➤ Compromiso yeyuno , ileon y colon	2
➤ Infiltrados pulmonares	3
➤ Derrame pleural	2
➤ Ganglios retroperitoneales	3
➤ Ganglios inguinales	1
➤ Infiltración hepática	1
➤ Nódulos hepáticos	1
➤ Ascitis	1
➤ Hueso	12/12 Biopsias óseas negativas

LINFOMAS MALT - 17 casos – H. B. Udaondo ( 2000 -2005 )





- 
- 
- 

# LMALTG - factores pronósticos

## PRINCIPAL FACTOR PRONOSTICO

---

RESPUESTA

A LA ERRADICACION DEL HP

# LMALTG - factores pronósticos

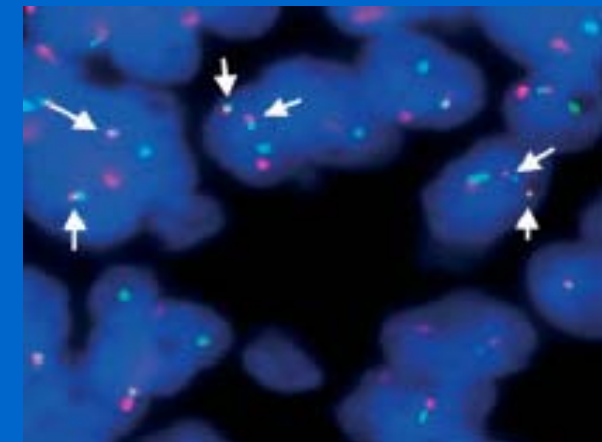
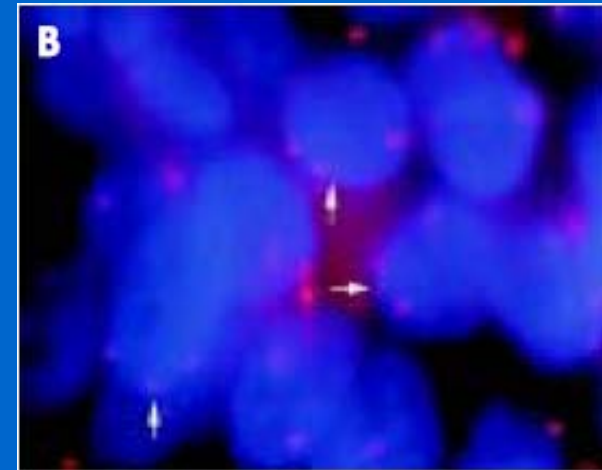
## Predicción de pobre respuesta a la erradicación

- **Traslocación t(11;18)**
- **Infiltración profunda ( compromiso de serosa )**
- **Compromiso de órganos adyacentes**
- **Estadío avanzado III y IV**

## LMALTG – t(11;18)

- Menor respuesta a erradicación
- Mayor frecuencia de HP negativo
- Se asocia con estadíos avanzados
- Menor transformación a formas agresivas
- Mayor frecuencia de recaída o progresión post-QT ?
- Resistencia a QT ?

BJHematol 2004;125:318 . Blood 2003;102: 1012.-  
Liu H ycol.Gastroenterology 2002;122:1286-1294



## L MALTG - citogenética

- |  | Nº    |  |
|--|-------|--|
| • t(11;18)(q21;q21)/ API2-MALT1 (60 %) | → 5/8 | EI:1- EII:1-EIV :3<br>3p.pulm-2p-pleura<br>1p.hígado |
| • trisomía 3                           | → 1/8 |  |
| • trisomía 18                          | → 1/8 |  |



# LMALTG - tratamiento

**RESPONDEDORES  
A ERRADICACION DEL HP**

**API2-MALT1  
t(11;18)  
negativos**

**Enfermedad localizada  
HP positivos  
HP negativo ?**

**NO RESPONDEDORES  
A ERRADICACION DEL HP**

**API2-MALT 1  
t(11;18)  
positivos**

**Localmente avanzado y EIV  
HP negativo  
Multifocal TGI ?**

Nakamura y col J Gastroenterology 2003



## **LMALT G – RESPONDEDORES**

- Tratamiento conservador
- Erradicación del H.P. , antes de cualquier opción terapéutica
- Aún en HP negativos
- Realizar 14 días de tratamiento antibiótico  
amoxicilina 2g - claritromicina 1g - omeprazol 40 mg
- Cualquier método de erradicación es efectivo



## LMALTG - erradicaciòn

règimen 1 (elecciòn )

omeprazol  
(20 mg -2xdia)  
amoxicilina  
(1g 2xdia )  
claritromicina  
(1g 2 x dia)

règimen 2 ( alèrgicos )

omeprazol  
(20 mg 2 xdìa)  
metronidazol  
( 500 mg 2xdìa)  
claritromicina  
(1g 2 xdìa)

règimen 3(alte)

omeprazol  
(20 mg 2xdia)  
tetraciclín  
( 500 mg 4 x dia)  
metronidazol  
( 500 mg 4 x dia)  
bismuto  
(525 mg4 x dia)

10 a 14 dias. Cualquier inhibidor de la bomba de protones.> 85%

## **L MALTG - erradicación**

- **Remisión histológica : IE1 50-100%**
- **Regresión histológica : 5 meses ( 3-18 meses )**  
**50 % remision molecular**
- **Sobrevida a 5 años : 80 - 95 %**
- **Seguimiento endoscópico con biopsia múltiples a los 3 y 6 meses**
- **Durante 2 años, luego anual**

**Gut 2002;50:19-24.**

## L MALTG – respuesta post-erradicación

AUTOR	AÑO	CASOS	REGRESION	%
Wotherspoon y col	1993	6	5	83
Roggero y col.	1995	25	15	60
Beyerdorffer y col	1995	33	23	69
Montalban y col.	1995	4	4	100
Savio y col.	1996	13	11	85
Neubauer y col.	1998	120	95	79
Steinbach y col.	1999	18	14	76
Nakamura y col.	2001	41	30	72
		↓	↓	↓
<b>TOTAL</b>		260	197	76

## L MALTG – no respondedores

- VARIAS OPCIONES TERAPEUTICAS
- LARGA SOBREVIDA
- LA ELECCION DEBE BASARSE EN

**Edad – Estadío – Síntomas**

**Efectos colaterales de la terapia y calidad de sobrevida**



## L MALT G – no respondedores

- Estadíos localizados :
  - Radioterapia
  - Anticuerpos monoclonales
  - Quimioterapia
- Estadíos avanzados :
  - Mono o poliquimioterapia
  - Combinado : QT + RT o QT+ATC



## **LMALT G- radioterapia - ventajas**

- **Dosis de 30 Gy – fraccionada en 4 semanas  
( evita complicaciones )**
- **Incluye todo el lecho gástrico y duodenal**
- **Elimina poblaciones linfoides monoclonales y focos de alto grado**
- **Toxicidad a largo plazo infrecuente**

## LMALT G- radioterapia

- En estadíos localizados ( IE –IIE1 )
- RC : 49/51 ( 96 %) – 88/ 93 casos ( 95 % )
- SLE a 10 años : 89 +/- 5% - ST : 85 +/- 9 %
- 3 recaídas : 2 en estòmago (14 y 29 meses )
- Riesgo de recaída en zonas extranodales distantes



## LMALT G- radioterapia

- En estadíos localizados ( IE –IIE1 )
- RC : 49/51 ( 96 %) – 88/ 93 casos ( 95 % )
- SLE a 10 años : 89 +/- 5% - ST : 85 +/- 9 %
- 3 recaídas : 2 en estòmago (14 y 29 meses )
- Riesgo de recaída en zonas extranodales distantes



## L MALT G - quimioterapia

- No hay pruebas prospectivas controladas
- La mayoría son evaluaciones retrospectivas con estadificación insuficiente
- No hubo ventajas claras con diferentes esquemas de quimioterapia



# L MALT G – quimioterapia

## Estadíos avanzados - EII2 y EIV – recidivas y resistentes

- **Monoquimioterapia** : clorambucil – ciclofosfamida  
cladribine - fludarabina – 2CdA
- **Poliquimioterapia** : COP – CHOP  
CIMP -FMD - FC
- **Combinado** : QT + Anti-CD20
- **Bortezomib ?**

# Clinical Activity of Rituximab in Gastric Marginal Zone Non-Hodgkin's Lymphoma Resistant to or Not Eligible for Anti-*Helicobacter Pylori* Therapy

*Giovanni Martinelli, Daniele Laszlo, Andrés J.M. Ferreri, Giancarlo Pruneri, Maurilio Ponzoni, Annarita Conconi, Cristiano Crosta, Ennio Pedrinis, Francesco Bertoni, Liliana Calabrese, and Emanuele Zucca*

- **LMALT gástrico en cualquier estadio , resistente o recaído a antibióticos , quimioterapia y/o cirugía**
- **375 mg/m<sup>2</sup> semanal por 4 dosis**
- **Evaluación al año**
  
- **26 p. - 20 p. (77% ) obtuvieron respuesta objetiva**
- **12 p. ( 46 % ) remisión clinico-patológica ( no en EIV )**
- **8 p. (31 % ) remisión parcial**
- **6 p. (23% ) enfermedad estable**
- **14 p. en RC a 28 meses (54 % )**

## L MALT G – tratamiento no respondedores

- **Radioterapia** - - 30 Gy – E I y E II 1 – 3 p.
- **Monodroga** - - CLORAMBUCIL - EIV 2 p.
- **Poliquimioterapia** - COP EII2 y EIV 3 p.  
- **CHOP** E I 1p - EIV 3 p. 4 p.
- **Monoclonales** - anti-CD20 - E I 1 p.
- **Combinado** - COP-R - EIV 1 p.  
- CLORAMBUCIL-R - EIV 1 p.
- **Cirugía** - Complicacion (hemorragia) 1 p.

## L MALTG – resultados tratamiento

- Remisión completa 12/15
- Resistentes a quimioterapia 2/2 multifocal GI – EI o EII1
- Recaidos post- CHOP 1 / 1 p. 4 años RC → Mab  
post- COP-R 1 / 1 p. 6 meses RC → RT
- Reparación del HP 4 p. sin recaída del linfoma
- Transformación a LDCG 1 p.
- Sin seguimiento 1 p

# L MALTG – tratamiento

- No respondedores a erradicación

EI y EII1 : radioterapia

EII2 y EIV sin traslocación : clorambucil o COP

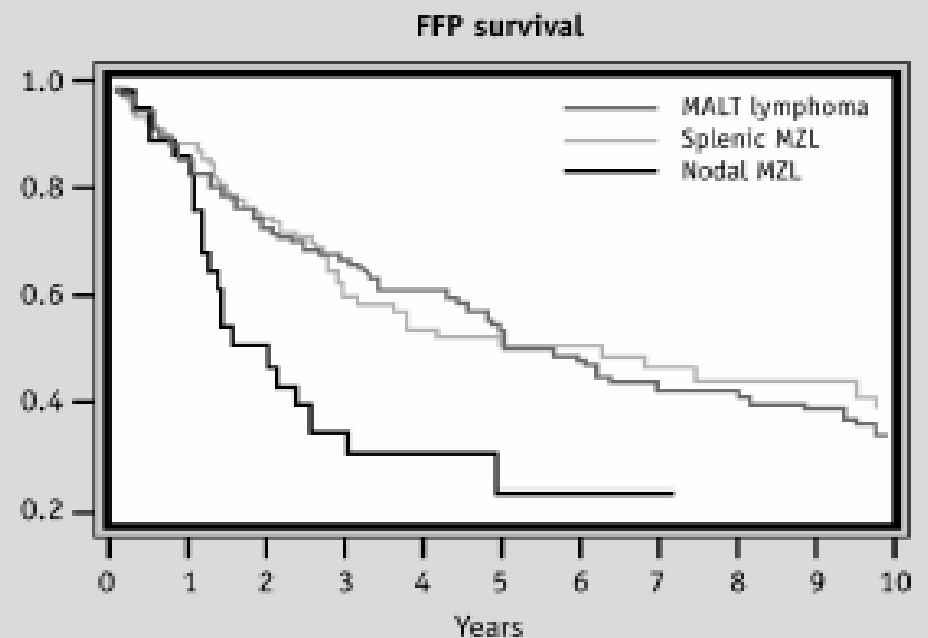
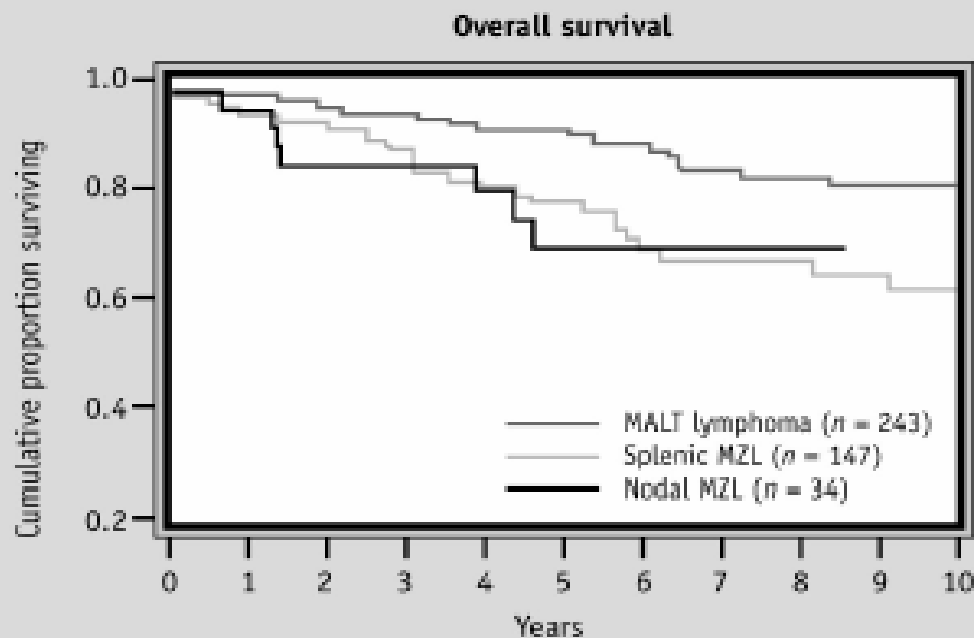
EII2 y EIV con t (11;18) : clorambucil o COP con anti-CD20 o RT  
fludarabina o 2CdA con anti-CD20 o RT

con t(11;18) residual : radioterapia

- Recaidos o resistentes al COP : fludarabina o 2 CdA mono / poliquimioterapia  
CHOP
- Transformados o bulky o alta LDH : CHOP



# L MALT G – sobrevida



424 pacientes- Centre Hospitalier Lyon Sud

## **L MALTG – conclusiones**

- **Una alta incidencia de pacientes HP negativos ( 53.4 % )**
- **No hubo resistencia del HP al esquema antibiótico de erradicación**
- **Es frecuente la diseminación mucosa y extensión a sitios no mucosos**
- **La t(11;18) se asocia a : estadios avanzados ,  
HP negativos  
falta de respuesta a la erradicación**
- **MALT multifocal extenso : resistente a poliquimioterapia**

## L MALTG – conclusiones

- RC : en el 92 % - con distintos esquemas de tratamiento
- RT gástrica : muy efectiva con pocos efectos secundarios
- QT : mono o poli : no standardizada – buena respuesta
- Tratamientos no curativos
- Seleccionar el tratamiento con menos efectos secundarios
- Evitar sobretratamientos - se puede esperar

## QUE NO SABEMOS

- **si la erradicación del HP puede curar al linfoma en forma definitiva**
- **se desconoce cual grupo de pacientes con persistencia de monoclonalidad pueden experimentar recaída**
- **no hay guías de tratamiento para aquellos que fracasan con el tratamiento antibiótico o los que son HP negativos**