



Linfoma no Hodgkin estadio IV con metástasis mamaria y vaginal

Cabistany-Esqué AC,¹ Franco-Serrano C,² Guardia-Dodorico L,² Gabasa-Gorgas L,³ Aragón-Sanz MA,² Martínez-Medel J^{2,3}

Resumen

ANTECEDENTES: la afectación mamaria por un linfoma es poco frecuente; casi siempre se trata de linfomas tipo B que se caracterizan por falta de especificidad clínica y radiológica, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con tumores mamarios de otro origen.

CASO CLÍNICO: paciente de 72 años de edad, con antecedentes de hipercolesterolemia, hipertensión arterial, artrosis y depresión, con dos partos y menopausia a los 55 años. Madre con antecedente de cáncer de mama posmenopáusico. En la mamografía de la mama derecha se encontró una masa retroareolar de 8 cm, de contornos mal definidos y una adenopatía axilar con engrosamiento cortical. La biopsia reportó un linfoma no Hodgkin B de alto grado. Se administraron 8 ciclos de quimioterapia con el esquema R-CHOP. Luego de este esquema el PET-TC mostró una lesión mamaria derecha residual, metabólicamente inactiva, sin enfermedad nodal ni extramamaria supra ni infradiafragmática.

CONCLUSIONES: una neoplasia maligna mamaria no siempre se trata de un carcinoma ductal o lobulillar. Es necesario valorar la posibilidad de otras estirpes histológicas o, incluso, de una afectación metastásica. La entrevista y exploración adecuadas son fundamentales para una buena orientación diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Mamario; tumores mamarios; cáncer de mama posmenopáusico; no Hodgkin; carcinoma lobulillar.

Ginecol Obstet Mex. 2018 January;86(1):62-69.

Non Hodgkin lymphoma stage IV with breast and vaginal metastasis.

Cabistany-Esqué AC,¹ Franco-Serrano C,² Guardia-Dodorico L,² Gabasa-Gorgas L,³ Aragón-Sanz MA,² Martínez-Medel J^{2,3}

Abstract

BACKGROUND: the mammary affection by a lymphoma is not frequent; it almost always involves type B lymphomas. It is characterized by a lack of clinical and radiological specificity, which makes differential diagnosis difficult with mammary tumors of another origin.

CLINICAL CASE: A 72-year-old patient with a history of hypercholesterolemia, hypertension, osteoarthritis and depression, with two deliveries

¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Barbastro, Barbastro, España.

³Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Recibido: agosto 2017

Aceptado: diciembre 2017

Correspondencia

Dr. Jorge Martínez Medel
jmartme@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cabistany-Esqué AC, Franco-Serrano C, Guardia-Dodorico L, Gabasa-Gorgas L, Aragón-Sanz MA, Martínez-Medel J. Linfoma no Hodgkin estadio IV con metástasis mamaria y vaginal. Ginecol Obstet Mex. 2018 enero;86(1):62-69.

DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i1.1609>



and menopause at 55 years of age. Mother with a history of postmenopausal breast cancer. The mammography of the right breast reported the existence of a retroareolar mass of 8 cm, of ill-defined contours and an axillary adenopathy with cortical thickening. The biopsy reported a high-grade non-Hodgkin B lymphoma. 8 cycles of chemotherapy were administered with the R-CHOP scheme. After this procedure, the PET-CT showed a residual, metabolically inactive right mammary lesion, with nodal or extramammary supra or infradiaphragmatic disease.

CONCLUSIONS: A malignant mammary neoplasm is not always a ductal or lobular carcinoma. It is necessary to evaluate the possibility of other histological strains or, even, of a metastatic affection. The adequate interview and exploration are fundamental for a good diagnostic orientation.

KEYWORDS: Mammary; mammary tumors; postmenopausal breast cancer; non Hodgkin; lobular carcinoma.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres y el tipo histológico más común es el ductal (70%), seguido por el lobulillar. A veces aparecen otros tumores que provienen de otros tejidos y metástasis de neoplasias de órganos diferentes.¹

El linfoma mamario, primario y metastático, es una neoplasia poco frecuente; supone 0.004-1.1% de las neoplasias malignas de la mama y aparece en 0.3-2.2% de los linfomas extranodales. Desde el punto de vista histológico 94% de los linfomas mamaros son de células B, tanto de forma primaria como secundaria en el curso de una enfermedad diseminada.²⁻⁶ Su característica sobresaliente es su falta de especificidad clínica y radiológica, que en verdad dificulta el diagnóstico diferencial con otros carcinomas mamaros. La histopatología es decisiva para precisar el diagnóstico. El tratamiento combina quimioterapia, radioterapia y, en ocasiones, cirugía, en función del estadio y subtipo histológico. Además, están en investigación otras posibili-

dades, como la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales.^{7,8}

Se reporta el caso de una paciente con un linfoma tipo B, estadio IV, que clínicamente se inició con afectación mamaria y vaginal. Se describen la clínica, el diagnóstico y el tratamiento y se revisa la bibliografía al respecto.

La infrecuente afectación mamaria por un linfoma, y la rara metástasis vaginal simultánea, ambos como primera manifestación clínica, hacen que este caso sea singular. Debido a su baja incidencia, falta de especificidad clínica y mamográfica el linfoma pocas veces se considera cuando se evalúa un nódulo mamario.

CASO CLÍNICO

Paciente de 72 años de edad, con antecedentes de hipercolesterolemia, hipertensión arterial, artrosis y depresión, con dos partos y menopausia a los 55 años. Madre con antecedente de cáncer de mama posmenopáusico.

La paciente consultó debido a la aparición de un tumor en la mama derecha, de un mes de evolución, con inflamación acompañante, tratada por el médico de familia con ciprofloxacino (redujo la inflamación local). Dejó pendiente la valoración radiológica. De manera simultánea con la aparición del tumor tuvo un episodio de sangrado genital leve; quizá una adenopatía inguinal derecha y síndrome constitucional.

En la exploración quedó de manifiesto que la mama izquierda estaba normal pero la derecha tenía un tumor de 6 x 7 cm, retroareolar, de consistencia dura-elástica, debidamente delimitado, no adherido a planos, poco móvil y sospechoso. En la exploración ginecológica los genitales externos se encontraron normales, la vagina con una zona endurecida y estenótica en el fondo de saco de Douglas al tacto, sin lesiones visibles. El resto del aparato genital interno y externo no mostró alteraciones. Se palpó una dudosa adenopatía inguinal derecha, sin otras adenopatías palpables.

La ecografía transvaginal mostró que el útero estaba atrófico, con endometrio lineal y áreas anexiales atróficas, sin imágenes anormales.

En la mamografía de la mama derecha se encontró una masa retroareolar de 8 cm, de contornos mal definidos y una adenopatía axilar con engrosamiento cortical (que no se palpó en la exploración) (**Figura 1**). La biopsia reportó un linfoma no Hodgkin B de alto grado, positivo para CD45, CD20, CD79a y bcl2, negativo para e-caderina, EMA, CD3, CD10, bcl6, ciclina D1 y p53, con positividad Ki67 de 90%. La punción con aguja fina de la adenopatía axilar resultó negativa para malignidad.

En la tomografía computada torácico-abdominal se advirtió un tumor en la mama derecha, sospechoso, adenopatías axilares bilaterales (hipercaptantes en la axila derecha, no palpadas

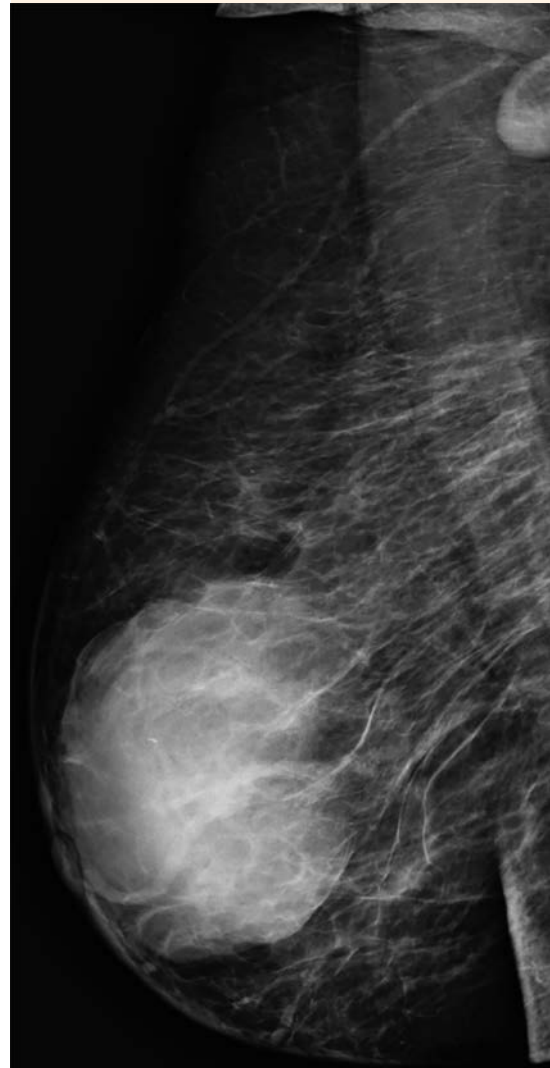


Figura 1. Mamografía: tumor retroareolar en la mama derecha, de 8 cm, de contornos mal definidos. Adenopatía axilar con engrosamiento cortical.

en la exploración) y adenopatías de aspecto indeterminado en el mediastino, paratraqueales, en el compartimento pretraqueal-retrocavo y en los ganglios subcarinales. El útero se apreció de mayor tamaño en el tercio inferior y cuello uterino, con aumento de volumen y densidad del



 rea vaginal. Se objetivó el engrosamiento parietal difuso de la vejiga urinaria, más evidente en la cara posterior, sin plano de separación con la cara anterior uterina, extendido hacia los meatos ureterales, lo que provocaba una ligera uretero-hidronefrosis. En el territorio ilíaco, las regiones inguinales (tampoco palpadas claramente en la exploración), el área mesentérica inferior y el espacio perirrectal se observaron adenopatías de aspecto patológico. (**Figura 2**)

Ante la sospecha de linfoma no Hodgkin B de alto grado se tomó una biopsia de médula, que no mostró signos de infiltración por linfoma. También se realizó una citometría de flujo del líquido cefalorraquídeo y de aspirado medular, sin observarse linfocitos de inmunofenotipo anómalo.

Con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin B de alto grado, estadio IV, con afectación mamaria

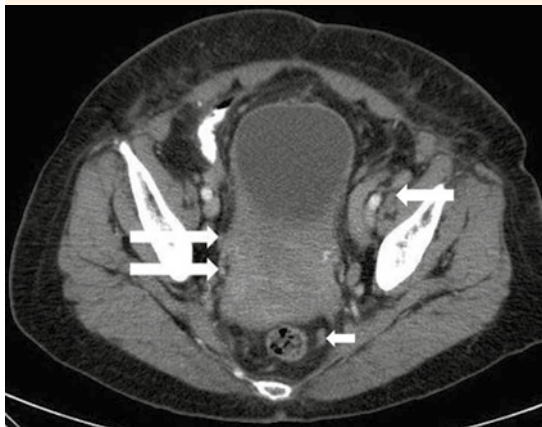


Figura 2. Tomografía computada que muestra al útero aumentado de tamaño, en el tercio inferior. Incremento de volumen y de la densidad del área vaginal. Engrosamiento parietal difuso de la vejiga urinaria, más evidente en la cara posterior, sin plano de separación con la cara anterior uterina (flechas largas). Se observan adenopatías de aspecto patológico en la zona iliaca (flecha intermedia) y espacio perirrectal (flecha corta).

y vaginal, la paciente se envió al servicio de Oncología, en donde le indicaron ocho ciclos de quimioterapia de acuerdo con el esquema R-CHOP. El control tomográfico (PET-TC), después de seis ciclos, mostró la persistencia de la masa mamaria de 31 x 22 mm, metabólicamente no funcional y sin actividad en otras regiones ganglionares.

Tiempo después se administró radioterapia local sobre la mama derecha. El nuevo PET-TC mostró una lesión mamaria derecha residual metabólicamente inactiva, sin enfermedad nodal ni extramamaria supra ni infradiafragm tica. De esta manera se estableció el diagnóstico de linfoma no Hodgkin B en remisión metabólica completa.

DISCUSIÓN

El linfoma mamario (primario y metastásico) es un tumor de baja frecuencia; supone 0.004-1.1% de las neoplasias malignas de la mama y aparece en 0.3-2.2% de los linfomas extranodales. El linfoma no Hodgkin extranodal representa 24-48% de todos los linfomas no Hodgkin. Son lugares frecuentes de localización extranodal el estómago, la amígdala, la piel y el intestino delgado. Otras localizaciones con escaso tejido linfoide son aún más raras, como la mama o el área genital.⁹

La edad de aparición más frecuente es entre los 50 y 60 años y se caracteriza por su falta de especificidad clínica. Puede aparecer como un tumor palpable, doloroso, casi siempre de crecimiento rápido si se trata de linfomas primarios y más lento en los secundarios, de movilidad variable, por lo general no adherido a la piel. Su tamaño es variable, con 4 cm de media, pero que puede alcanzar 20 cm, y puede ser uni o bilateral. La infiltración cutánea y la retracción del pezón son excepcionales. También puede manifestarse como engrosamiento difuso de

la mama. En 30-50% de los casos se asocia con adenopatías axilares.^{1,4,7,10-14} El caso aquí reportado apareció de manera "típica" en una paciente de 72 años, como una neoplasia de 8 cm, bien delimitada, no adherida a la piel, con una adenopatía axilar; debido a su alto grado de malignidad el crecimiento fue rápido, a pesar de tratarse de una neoplasia secundaria.

Desde el punto de vista histológico, 94% de los linfomas mamarios son de células B (frente a 6% de linfomas de células T, más frecuentes en Asia y en países occidentales), con predominio de la variante histiocítica difusa-difusa de células grandes. Casi todos son CD 20 positivos.^{1,2-6,8,15,16} El caso aquí comunicado tuvo ambas características. A diferencia de los linfomas primarios de mama, que suelen ser de alto grado, la afectación linfomatosa secundaria de la mama suele corresponder a linfomas de bajo grado, hecho que no se da en el caso expuesto.⁶

Su etiopatogenia sigue sin concretarse. Está descrita una posible asociación con factores de riesgo como: algunos procesos infecciosos (infección crónica por virus Epstein-Barr, hepatitis C, *Borrelia burgdorferi*), inmunosupresión, enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso, artritis reumatoide, Sjögren), exposiciones ambientales y enfermedades gastrointestinales (enfermedad de Crohn, gastritis).^{6,7} La baja incidencia del linfoma con afectación mamaria se atribuye a la escasa estimulación del tejido linfoide en esta región.¹⁷

Los hallazgos radiológicos son variables e inespecíficos. La mamografía puede ser normal, a pesar de la infiltración difusa y bilateral. En otras ocasiones puede verse como un nódulo denso, único o múltiple, de contornos bien o mal definidos y, a veces, espiculados. También puede manifestarse con aumento difuso de la densidad mamaria o con densidad mamaria asimétrica. Las adenopatías axilares deben obligar a sospe-

char la posibilidad de linfoma, aunque este sea radiológicamente indistinguible del carcinoma ductal, del carcinoma inflamatorio, del tumor filodes o de una infección con hiperplasia linfática.^{2,3,11,14,18} Sabaté describió, como factores sugerentes de linfoma mamario, un tamaño de 4-5 cm (el carcinoma ductal suele ser menor), ausencia de calcificaciones y distorsión de la zona peritumoral.¹² La mamografía expuesta tenía los tres indicadores. La imagen ecográfica también es variable; en ocasiones pueden advertirse un nódulo sólido, hipocogénico, de contorno bien o mal definido y con transmisión ultrasónica variable. En otras una lesión sólida, heterogénea, de contornos irregulares, rodeada por áreas hiperecogénicas, que puede afectar difusamente toda la mama. Después de la administración de contraste, la resonancia magnética puede mostrar uno o varios focos con refuerzo hiperintenso.^{11,15,18}

El diagnóstico diferencial se fundamenta en la histología (ante la falta de especificidad radiológica) y debe establecerse con el carcinoma lobulillar infiltrante, carcinoma ductal infiltrante, carcinoma inflamatorio, tumor filodes, fibroadenoma, pseudolinfoma (lesiones linfoides que conforman tumoraciones benignas, reactivas, algunas postraumáticas, sin adenopatías axilares ni síntomas sistémicos). También está descrito el linfoma bilateral difuso, muy agresivo, de aparición en mujeres embarazadas o que estén amamantando, con alta mortalidad; se trata de un subtipo de linfoma de Burkitt de alto grado que puede tener receptores de estrógeno y progesterona positivos.^{1,7}

Si existen adenopatías es recomendable su estudio anatomopatológico. En el caso expuesto, la punción de la adenopatía axilar resultó negativa para malignidad. Puesto que la técnica por aspiración puede dar, inclusive, 60% de falsos negativos, habría sido más oportuna la biopsia por escisión de ganglio linfático.



En el estudio de extensión resulta fundamental la biopsia-aspirado de médula  sea, TC torácico-abdomino-pélvica o un PET-TC e, incluso, una punción lumbar en caso de linfoma linfoblástico de Burkitt, de linfoma difuso de células B grandes, si la biopsia medular es positiva o ante una clínica que sugiera afectación cerebral.^{1,7,19}

El sistema de estadificación utilizado para los linfomas no Hodgkin se basa en el diseñado por Ann Arbor para estadificar los linfomas de Hodgkin. Se diferencian cuatro estadios. **I**: afectación de una sola región ganglionar-invasión de un sitio u órgano extralinfático; **II**: afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma-afectación de un órgano y sus ganglios linfáticos regionales con o sin afectación de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma; **III**: afectación ganglionar a ambos lados diafragmáticos; **IV**: afectación linfática diseminada y existencia de síntomas B (pérdida inexplicable de más de 10% del peso en los últimos 6 meses, fiebre mayor de 38 C inexplicable y sudores nocturnos) o afectación linfática extraganglionar (pulmón, médula  sea, bazo, pleura, etc.). Los estadios **III** y **IV** se consideran, actualmente, una sola categoría porque tienen el mismo tratamiento y pronóstico.^{20,21}

En el caso expuesto existía, además, afectación secundaria vaginal, hecho verdaderamente excepcional. En estos casos, el estudio y tratamiento no se modifican.^{22,23}

El tratamiento del linfoma con afectación mamaria es similar al de otros linfomas y se fundamenta en la quimioterapia, incluso tras cirugía previa con exéresis tumoral completa. Los regímenes más utilizados actualmente son el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, oncovin y prednisona) y R-CDE (ciclofosfamida, epirrubicina, vincristina, prednisona y rituximab). Posteriormente se recomienda la radioterapia locorregional. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para

la obtención de biopsias o con objetivo de tratamiento sintomático (lesiones ulceradas o infectadas, etc.). La exéresis tumoral completa o la mastectomía total no han demostrado mejor pronóstico que la quimioterapia más radioterapia. La cirugía radical no está justificada, pues el pronóstico de las pacientes tratadas mediante escisión local amplia es similar al del tratamiento radical.²⁴⁻²⁶ El caso expuesto alcanzó la remisión completa después de la quimioterapia y radioterapia. En los últimos años el tratamiento con anticuerpos monoclonales frente a células que expresan CD 20 está ofreciendo buenos resultados.⁶

Los linfomas primarios de mama de bajo grado en estadios iniciales (**I** y **II**) pueden tratarse con escisión local y radioterapia posterior, o bien, exclusivamente radioterapia local. En el resto de los casos el tratamiento recomendado es la quimioterapia más radioterapia locorregional. La quimioterapia es útil para el control local de la enfermedad y de las lesiones a distancia. La radioterapia asegura un control local de 75-78%. En pacientes con linfomas de alto grado, gran volumen, bilaterales y en embarazadas, puede valorarse la quimioterapia intratecal profiláctica, debido a la alta frecuencia de aparición de lesiones cerebrales tardías.^{1,7,24-27}

Las recidivas locales más frecuentes son en la mama contralateral; las sistémicas (incidencia menor de 5%) en el sistema nervioso central y en los ganglios linfáticos (cervicales, supraclaviculares e inguinales).⁵

El pronóstico (supervivencia esperada a cinco años) se valora mediante el  ndice Pronóstico Internacional para el Linfoma Folicular (FLIPI) que evalúa cinco factores de riesgo, asignando 1 punto a cada uno de los que se encuentren: edad \geq 60 años, LDH sérica aumentada, estadio avanzado (**III** o **IV**)-infiltración de médula  sea, concentración de hemoglobina menor de 12 g/

dL y más de cuatro regiones ganglionares afectadas, con diámetro del ganglio linfático mayor de 6 cm.²⁸⁻³⁰ El caso descrito tuvo tres puntos, de modo que la supervivencia esperada a 5 años fue de 52.5% (**Cuadro 1**).^{5,30}

Cuadro 1. Supervivencia estimada en función de la puntuación del índice FLIP²⁸⁻³⁰

Puntuación	Supervivencia a 5 años	Supervivencia a 10 años
0-1: bajo riesgo	90.6%	70.7%
2: riesgo medio	77.6%	50.9%
≥ 3: riesgo alto	52.5%	35.5%

CONCLUSIONES

Una neoplasia maligna mamaria no siempre se trata de un carcinoma ductal o lobulillar. Es necesario valorar la posibilidad de otras estirpes histológicas o, incluso, de una afectación metastásica. La entrevista y exploración adecuadas son fundamentales para una buena orientación diagnóstica. La afectación mamaria por un linfoma, primaria o metastásica, se caracteriza por su falta de especificidad clínica y radiológica y su tratamiento se basa en la quimioterapia y radioterapia locorregional.

REFERENCIAS

- Letzkus J, Peralta O, Ivanova G, Gamboa J, Belmar A, Del Castillo C, et al. Linfoma primario de la mama. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002;67(2):148-152.
- Meyer JE, Kopans DB, Long JC. Mammographic appearance of malignant lymphoma of the breast. *Radiology.* 1980;135:623-6.
- Lieberman L, Giess CS, Dershaw DD, Louie DC, Deutch BM. Non-Hodgkin lymphoma of the breast: imaging characteristics and correlation with histopathologic findings. *Radiology.* 1994;192:157-60.
- Cheah C, Campbell B, Seymour J. Tumor Review Primary breast lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2014;40:900-8.
- Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, Poortmans P, Zwahlen D, Amsler B, et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre Rare Cancer Network study. *BMC Cancer.* 2008;8:1471-2407.
- Santillan I, Regojo R, Espada M, Hardisson D, De Santiago J. Linfoma secundario de mama. *Prog Obstet Ginecol.* 2007;50:615-9.
- Alberca A, Bertelli JL, Núñez P, García EP, Ruescas FJ, Pardo R, Alberca M. Linfoma no Hodgkin primario en la mama: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex.* 2016;84(4):257-264.
- Caon J, Wai ES, Hart J, Alexander C, Truong PT, Sehn LH, et al. Treatment and outcomes of primary breast lymphoma. *Clin Breast Cancer.* 2012;12:412-9.
- Murillo C, Escobar P, Fuentes E, Alvarado J. Linfoma y su expresión en patología mamaria. *Rev Obstet Ginecol-Hosp Santiago Oriente Dr Luis Tisne Brousse.* 2007;2(1):49-52.
- Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, Tsang R, Pruner G, Yuen K, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol.* 2008;19:233-41.
- Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A, Schmidt J, Thomssen C, Arnold D, et al. Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features. *Br J Radiol.* 2012;85:e195-205.
- Sabaté JM, Gómez A, Torrubia S, Camins A, Roson N, De Las Heras P, et al. Lymphoma of the breast: clinical and radiologic features with pathologic correlation in 28 patients. *Breast J.* 2002;8:294-304.
- Validire P, Capovilla M, Asselain B, et al. Primary breast non-Hodgkin's lymphoma: a large single center study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors. *Am J Hematol.* 2009;84:133-9.
- Martinelli G, Ryan G, Seymour JF, et al. Primary follicular and marginal-zone lymphoma of the breast: clinical features, prognostic factors and outcome: a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol.* 2009;20:1993-9.
- Ferbeyre-Binelfaa L, Cavazos-Samánb C, Salinas-García JC. Linfoma no Hodgkin primario de mama: reporte de un caso y revisión de la literatura. *GAMO.* 2013;12(6):453-458.
- Bobrow LG, Richards MA, Happerfield LC, et al. Breast lymphomas: a clinicopathologic review. *Hum Pathol.* 1993;24:274-8.
- Ferguson DJP. Intraepithelial lymphocytes and macrophages in the normal breast. *Virchows Arch.* 1985;407:369-78.
- García-Bolado A, Gorriño O, López-Valverde M, Grande D. Linfoma de mama. *Radiología.* 2005;47(1):29-31.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison principios de Medicina Interna.* Volumen 1. 16 edición. Madrid: Interamericana, 2005;523-531.
- Lymphoid neoplasms. In: *American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual.* 6th ed. New York: Springer, 2002; 393-406.



21. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-68.
22. Silva V, Correia P, Oliveira N, Sa L. Primary vaginal non-Hodgkin's lymphoma: report of a rare clinical entity. *Clin Pract* 2015;5:821.
23. Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, Krams M, Wacker HH. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(11):1512-20.
24. Mouna B, Saber B, Tijani EH, Hind M, Amina T, Hassan E. Primary malignant non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a study of seven cases and literature review. *World J Surg Oncol*. 2012;10:151.
25. Caon J, Wai E, Hart J, Alexander C, Truong P, Sehn L, Connors J. Treatment and outcomes of primary breast lymphoma. *Clin Breast Cancer* 2012;12(6):412-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2012.07.006>
26. El Ghazawy IM, Singletary SE. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg*. 1991;214(6):724-6.
27. Jennings WC, Baker RS, Murray SS, Howard CA, Parker DE, Peabody LF, Vice HM, Sheehan WW, Broughan TA. Surgical management of primary lymphoma of the breast. *Ann Surg*. 2007;245(5):784-9.
28. Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, Tsang R, Pruneri G, Yuen K, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 2008;19:233-41.
29. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004;104(5):1258-65.
30. Federico M, Bellei M, Marcheselli L, Luminari S, Lopez-Guillermo A, Vitolo U, et al. Follicular lymphoma international prognostic index 2: a new prognostic index for follicular lymphoma developed by the international follicular lymphoma prognostic factor project. *J Clin Oncol*. 2009;27(27):4555-62.

AVISO PARA LOS AUTORES

Estamos trabajando en las versiones en HTML y XML con el propósito de reincorporar *Ginecología y Obstetricia de México* a las bases de datos más importantes.