

---

# Linfoma No Hodgkin y embarazo: revisión

## Non Hodgkin's Lymphoma and pregnancy: review

Peter Chedraui Álvarez \*  
Carlos Proaño Landín \*  
Gisella Saltos Fuentes \*  
Mónica Maquilón \*

### Resumen

*La ocurrencia de linfoma No-Hodgkin (LNH) durante el embarazo es muy raro, sin embargo la incidencia general de los LNH va en aumento debido a la relación existente entre esta entidad y el virus de la inmunodeficiencia adquirida humana (VIH). La mayoría de los LNH que complican el embarazo son agresivos y diseminados, lo que amerita una quimioterapia agresiva pero debido a los pocos casos estudiados y por el temor a la teratogenicidad, su uso al principio fue limitada. Sin embargo actualmente esta entidad es tratada exitosamente en los 3 trimestres del embarazo con excelentes resultados materno-fetales.*

*El objetivo de este trabajo es hacer una revisión histórica del linfoma no Hodgkin, su relación con el embarazo y esquemas de tratamiento durante el.*

**Palabras Claves: Linfoma No Hodgkin, Embarazo, Quimioterapia, Inmunodeficiencia Adquirida Humana.**

### Summary

*The occurrence of Non Hodgkin's Lymphoma (NHL) during pregnancy is very rare, nevertheless the incidence of NHL is increasing due to the relationship between this entity and HIV infected patients. The majority of NHL that complicate pregnancies are disseminated and very aggressive, which also need aggressive chemotherapy but due to the scarce number of cases studied and to the fear of teratogenicity, in the beginning the use of chemotherapy during pregnancy was limited. However, at present this entity is successfully treated during all 3 trimesters of pregnancy with excellent maternal-fetal outcomes. The purpose of this work is to make a historical review of NHL, its relationship to pregnancy and therapeutical schemes during it.*

### Introducción

Los linfomas que no son clasificados como enfermedad de Hodgkin actualmente comprometen un grupo de neoplasias muy frecuentes entre pacientes de 20 a 40 años. Los procesos malignos como complicaciones asociadas al embarazo ocurre en 0.03% a 0.07% de todos los embarazos (2).

Más infrecuente aún es la asociación de linfoma No Hodgkin (LNH) y el embarazo. Hasta la fecha solo han sido descritos menos de 40 casos en la literatura mundial (7, 15, 17, 23, 29, 38, 39, 41).

Actualmente hay un incremento en la incidencia general de los LNH y es debido al crecimiento vertiginoso de la poblacional de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (30).

Esto se explica debido a que en los pacientes infectados por este virus (VIH) existe, a medida que la inmunosupresión se agrava, una tendencia a surgir neoplasias como: los LNH, Sarcoma de Kaposi etc.

El temor de que la quimioterapia podría ser letal o deformante para un producto en formación limitó su uso en esta asociación clínica, lo que incrementó un desfavorable desenlace en lo que respecta al LHN en sí. Actualmente las pacientes con embarazos cursando el 2do y/o 3er trimestres e incluso durante el primero, son tratadas exitosamente con esquemas quimioterapéuticos agresivos y subsecuentemente tienen un desenlace exitoso materno-fetal (13, 15, 23, 24, 28, 29, 34).

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión histórica del linfoma no Hodgkin, su relación con el embarazo y esquemas de tratamiento.

## 1. Historia

Thomas Hodgkin fue el primero que en 1832 señaló, en su manuscrito denominado "En el seguimiento de una morbilidad de Glándulas y bazo", que la linfadenopatía podría ocurrir en ausencia de infección o cáncer (20).

Los términos aleucemia y linfosarcoma fueron introducidos por Virchow entre 1863 y 1865 para distinguir las enfermedades linfoproliferativas de la leucemia (42).

El término linfoma maligno fue usado por Billroth en 1871 para describir una colección vaga de desórdenes linfoideos primarios (33).

Kundrat en 1893 propuso que el término linfosarcoma era más específico que el término originalmente usado por Virchow y debería ser reservado para los tumores sarcomatosos de los ganglios linfáticos (22).

Al terminar el siglo 19, Reed y Sternberg identificaron las células gigantes características de la enfermedad de Hodgkin (EH) e introdujeron la histopatología como un medio importante para el diagnóstico y clasificación de los linfomas (32, 40).

En 1920 por primera vez Brill et al y Symmers describieron los linfomas como foliculares o nodulares e indicaron que eran enfermedades malignas pero indoloras (9).

Gall y Mallory en el año de 1942 desarrollaron un esquema de clasificación que poseía tanto significado clínico así como histopatológico (16). La fase histopatológica de los LNH terminó con el trabajo clásico de Rappaport en 1956, quien desarrolló una clasificación morfológica la cual era reproducible y relevante (31).

En 1967 Dameshek introdujo el concepto de que las neoplasias linfoideas eran aberraciones de células inmunológicamente competentes y que la transformación de linfocitos a formas "blásticas" podía ocurrir secundariamente a un estímulo antigénico (33).

En 1972, el origen inmunológico de las neoplasias linfoideas fue confirmado al hallar inmunoglobulinas fijadas a la superficie de las

células (células B) (1). Al año siguiente Barcos y Lukes identificaron células de origen tímica y con características clínicas parecidas a los de la leucemia linfocítica aguda de tipo T (6).

Debido a la diversa terminología usada en las variadas clasificaciones de los linfomas, intentos han sido hechos para desarrollar una descripción útil. En 1982 la Working Formulation sobre LNH (WF) separó a estas de acuerdo al grado histológico (bajo, intermedio, alto) e hizo correlaciones con la supervivencia (35).

Por último en 1994 la REAL (Revisión Linfoma Americano-Europeo) fue propuesta para clasificarlos de acuerdo a su tipificación inmunofenotípica (19).

## 2. Etiología y Epidemiología

El entendimiento del cáncer como una enfermedad genética se la debemos al linfoma que ha servido como modelo de estudio. Agentes ambientales, infecciosos y anomalías genéticas heredadas podrían participar en la producción de alteraciones cromosómicas irreversibles que dan paso a los LNH. Mutaciones cromosómicas tales como traslocaciones, deleciones o sustituciones de bases nitrogenadas se piensa que llevan a un LNH, a través de la transformación o pérdida de genes críticos que controlan el crecimiento, diferenciación y muerte celular.

De manera muy ilustrativa de esta interrelación compleja de factores ambientales y genes del huésped, se ve en el linfoma de Burkitt descrito en 1958 por el mismo autor en niños Africanos. A través de estudios epidemiológicos, él descubrió que este linfoma se desarrollaba en un cinturón ecuatorial singular donde la malaria era endémica (10).

Subsecuentemente en 1964 Epstein, Barr y Achong hallaron partículas virales en las células tumorales de los pacientes con tumores de Burkitt (14). Se involucró al virus de Epstein-Barr, causante de la mononucleosis infecciosa, como inductor de los linfomas en estos pacientes inmunocomprometidos por la malaria endémica. Esta es la base fisiopatológica por la que los pacientes VIH positivos desarrollan LNH.

Los LNH están emergiendo como una epidemia mundial (30). Más de 50.000 nuevos casos cada año serán diagnosticados en los EEUU al terminar la década. Esta incidencia en aumento es debida, como ya se mencionó, al crecimiento vertiginoso de la población de pacientes infectados con VIH y que en algún momento desarrollarán LNH. Además hay que mencionar que el LNH ha tenido un incremento de 3 a 4 % anual desde los años 70', lo que constituye una de las neoplasias de crecimiento más rápido, segunda después del cáncer de pulmón (12).

### 3. Diagnóstico y Clínica

El diagnóstico de los LNH es eminentemente histopatológico y de este depende su estadiaje, su tratamiento y pronóstico. La mayoría de pacientes con LNH se presentan con adenopatías indoloras, más comúnmente en la región cervical o supraclavicular, fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso y prurito. En menos del 25% de los casos pueden ocurrir síntomas sistémicos (36). Sin embargo cuando estos síntomas están presentes son indicio de un estadio más avanzado. En un LNH intestinal los síntomas gastrointestinales son vagos e inespecíficos y solo el 30 % de los casos tienen franca enterorragia.

Debido a la adenopatía periesofágica o a un linfoma faríngeo, la disfagia puede ser el síntoma de presentación. De la misma manera puede haber un síndrome de obstrucción de la vena cava superior.

Las citopenias son inusuales a menos que la invasión de médula ósea sea extensa. Signos y síntomas neurológicos dependen del área afectada o si hay compresión espinal, o podrían ir desde cefaleas, dolor, parestesias, debilidad e incontinencia urinaria (27).

La clasificación y estadiaje de Ann Arbor (1971) creado para la Enfermedad de Hodgkin (Tabla 1) ha sido el estándar para el estadiaje del LNH (11). La evaluación de la médula ósea detecta la enfermedad en 20 a 40% de los casos (27). La placa de tórax, la Tomografía axial computada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear tienen una importancia primordial en el estadiaje de todos los casos por lo que siempre se recomiendan, cuando se estudia exhaustivamente un paciente con LNH.

**TABLA 1**  
**ESTADIAJE DEL LNH EN ADULTOS\***

ESTADIO	DEFINICIÓN
I	Involucra una sola región linfática o un solo órgano extraganglionar (IE).
II	Involucra dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma u órgano extraganglionar localizado. (IIE) y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
III	Involucra región ganglionar en ambos lados del diafragma la cual puede estar acompañada por órgano extraganglionar localizado (IIIE) o Bazo (IIIS) o ambos (IIISE).
IV	Involucra de manera diseminada o difusa uno o más órganos extraganglionares con o sin involucramiento linfático asociado.

B síntomas Se definen como síntomas sistémicos a la Fiebre mayor de 38° C, sudoraciones nocturnas, y/o pérdida de peso > 10% del peso 6 meses antes de su ingreso.

\*Según Carbone PT et al: Symposium (Ann Arbor): Staging in Hodgkin's Disease. Cancer Res, 31: 1707, 1971.

### 4. LNH y embarazo

La asociación de LNH y embarazo es un hecho sumamente raro debido a que la mayoría de LNH se presentan en mujeres por lo general en el grupo de 35 a 45 años de edad. Sin embargo el LNH representa el cuarto cáncer más frecuente asociado con el embarazo, observado en aproximadamente uno de cada 5000 partos (8).

La mayoría de los LNH que afectan a las mujeres embarazadas son histológicamente agresivos y diseminados (18, 24, 25, 38). Este hecho es de suma importancia, lo que indica que el diagnóstico debe ser realizado lo más temprano posible para darle la oportunidad a la madre a decidir si continuar con el embarazo o no y de esta manera la quimioterapia y/o radioterapia sea instaurada inmediatamente.

Estudios animales sugieren que el medio hormonal del embarazo podría proteger contra el trasplante de linfomas (21); sin embargo otros autores abogan a favor de que el embarazo es un estado inmunosupresivo (necesario para favorecer el crecimiento del feto o injerto vivo) que hipotéticamente podría permitir que estas neoplasias surjan, progresen o se tornen más agresivas (5). Esta premisa se podría consolidar con el hecho de que debido a la inmunosupresión progresiva que sufren los pacientes infectados

por VIH ellos desarrollan en un momento dado un LNH agresivo (30).

¿Podría tratarse el LNH con quimioterapia cuando la madre ha decidido preservar el producto y que tan cerca de la embriogénesis se podría iniciar esta quimioterapia sin riesgo de anomalías congénitas? Quizás esta ha sido la preocupación tanto de médicos como pacientes, y a pesar de los pocos casos reportados en la literatura mundial se ha permitido esclarecer este punto y así vemos que en 1977 Ortega et al (29) fueron los primeros en reportar el caso de un linfoma difuso mixto linfocitocítico diseminado en una paciente con un embarazo de 21 semanas, donde se inició la quimioterapia y la paciente entró en remisión completa obteniéndose un producto a término saludable. En 1980, Falkson et al (15) reporta un caso en el que se diagnostica un linfoma difuso pobremente diferenciado que ponía en riesgo la vida de una madre con un embarazo de 13 semanas. Recibió un esquema de quimioterapia combinada que permitió su remisión y el parto de un producto saludable a término.

Cinco años más tarde Steiner-Salz et al (39) reportan seis pacientes con LNH diagnosticados durante el embarazo. Tres pacientes tenían linfomas de grado intermedio y tres eran de alto grado. Cinco de 6 pacientes estaban en estadio IV y solo uno en estadio I. Solo tres tuvieron el diagnóstico de LNH durante el embarazo, y en estas tres pacientes la enfermedad tendió a progresar rápidamente luego del parto. Las otras tres mujeres probablemente tenía ya el LNH al momento de concebir. Cinco pacientes tuvieron parto normal obteniéndose niños normales a término. Una paciente que tenía un linfoma de Burkitt fue cesareada por desprendimiento masivo a la semana 29 de gestación, ambos murieron a las 48 horas. La histopatología demostró infiltración linfomatosa uterina en el lecho placentario que probablemente haya causado el desprendimiento. Éste no es el primer reporte de infiltración uterina linfomatosa, Roumenet al (37) reportan el hallazgo de LNH en la muestra de legrado de una paciente luego de 3 semanas de haber tenido un parto eutócico. La enfermedad que probablemente existía ya en el 3er trimestre del embarazo, fue clasificado como IVB. La quimioterapia combinada solo resultó en remisión completa luego de varios meses. La examinación histopatológica del útero luego de la histerectomía

10 meses después de haber comenzado la quimioterapia demostró completa desaparición del linfoma.

Lambert et al (23) reportan el caso de una mujer de 30 años con una LNH de grado intermedio, localizado en mediastino y diagnosticado en la semana 22 de gestación. Recibió quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, tenipósido y bleomicina, dando por resultado la regresión del tumor. A las 31 semanas se interrumpe el embarazo mediante cesárea segmentaria debido a preeclampsia. Se obtiene un producto saludable sin anomalías congénitas. El tratamiento quimioterapéutico subsecuente, combinado con radioterapia llevó a la paciente a una remisión completa, que duró más de seis meses.

La remisión completa luego de tratamiento fluctúa entre el 40 y 80% dependiendo del grado histológico (18, 24, 38). La progresión del LNH en el período pueperal aunque rara, ha sido reportado por Mavrommatis et al (26) donde una mujer de 24 años de edad con un embarazo de 27 semanas se le diagnostica un LNH en estadio IVB de tipo linfocítico B difuso de alto grado. Luego de tratamiento agresivo entra en remisión. A las 31 semanas debido a distres fetal se interrumpe el embarazo y se obtiene un producto saludable. Desafortunadamente luego de un corto tiempo de remisión ocurre una recaída, donde la resonancia magnética nuclear muestra invasión cerebral, indicando ya un pronóstico pobre. La paciente muere 7 meses después debido a enfermedad diseminada.

Como vemos pacientes con esta entidad han sido tratadas (ya sea con agente único o múltiple) en todos los trimestres del embarazo y aunque los recién nacidos han sido saludables, los posibles efectos dañinos hacia el feto inducidos por la quimioterapia no deben descartarse. El estudio que no solo agrupa más pacientes sino que también hace un seguimiento a largo plazo de los niños nacidos de madres sometidas a quimioterapia, es sin duda el de Avilés et al de México (3). Avilés estudió 16 pacientes con LNH y embarazo las cuales recibieron quimioterapia en diferentes etapas del embarazo, ocho de las cuales fueron tratadas durante el primer trimestre, obteniéndose productos sin evidencia de malformaciones congénitas. Quince de los nacidos están vivos,

saludables y normales en crecimiento a los 3 y 11 años de edad. Ocho de las madres quienes alcanzaron remisión completa están libres de enfermedad 4 a 9 años luego de su parto, sin tratamiento de mantenimiento y están consideradas como curadas.

### Terapia durante el embarazo

Revisaremos la terapia relacionada con el embarazo ya que sale fuera de los objetivos del presente trabajo la terapéutica de cada LNH. Para esto debemos tener en consideración que han sido descritos hasta el momento menos de 40 casos en la literatura mundial (7, 15, 17, 23, 29, 38, 39, 41).

La terapia depende del estadio, tipo histológico y momento de la gestación en que se encuentra. Los LNH de bajo grado, que son la minoría; generalmente pueden seguir observación y esperar el término del embarazo. En caso de enfermedad agresiva y diseminada que se presentase en el primer trimestre es mejor considerar inducir el aborto a menos que el linfoma se encuentre localizado por encima del diafragma y pueda ser tratado con radiación externa con protección fetal abdominal de tal manera que el feto reciba menos de 10 Rads (43). En caso de proseguir el embarazo se lo debe continuar hasta que se pueda inducir madurez pulmonar fetal e idealmente cuando la madre esté en remisión.

Como ya lo hemos señalado la quimioterapia puede darse en cualquier trimestre del embarazo sin aparente efecto deletéreo sobre el feto. De manera general los esquemas quimioterapéuticos actuales son más agresivos que antes. Se ha ensayado el régimen CHOP (Adriamicina, ciclofosfamida, vincristina y prednisona) con mucho éxito por Toki et al (41) en una paciente de 29 años de edad con gestación de 27 semanas con un LNH de la cadena ganglionar cervical e inguinal de tipo difuso de células B. Luego de tres ciclos tuvo su parto y está libre de enfermedad ya 3 años y su niño con desarrollo normal.

Nantel et al (28) reporta el caso de un linfoma inmunoblástico de células B y un embarazo gemelar de 18 semanas. Luego de realizar el estadiaje se instauró un esquema de MACOP-B (Metotrexate, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y bleomicina) con una respuesta excelente, completándose 12 semanas de

tratamiento. Debido a trabajo de parto pretérmino se obtuvo a las 28 semanas por cesárea los productos gemelos sin evidencia de malformación congénita o supresión hematológica.

Spizter et al (38) utilizaron con éxito la radioterapia externa con 2635 Rads y protección abdominal fetal a las 30 semanas de gestación en una paciente con LNH estadio IE cuyo diagnóstico fue hecho a las 28 semanas. Subsecuentemente la paciente recibió sus ciclos de quimioterapia y está libre de enfermedad ya 6 años. El producto obtenido por cesárea fue a término con un peso de 2015 gr.

Actualmente los esquemas poliquimioterapéuticos están agregando el uso de interferón alfa, especialmente en los casos de LNH refractarios a los esquemas agresivos. De ser necesario el interferón (IFN) puede ser utilizado con seguridad en el embarazo para controlar estos LNH de bajo grado (4).

El interferón alfa es un agente efectivo en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica y leucemia de células vellosas. Debido a que el interferón no inhibe la síntesis del DNA podría ser usado sin temor en una mujer embarazada. Baer et al (4) lo utilizó con éxito en dos pacientes embarazadas con leucemia mieloide crónica y dos con leucemia de células vellosa. El interferón alfa fue bien tolerado y los cuatro recién nacidos fueron normales en crecimiento y desarrollo. El interferón alfa podría representar una terapia relativamente segura debida a que no inhibe la síntesis de DNA.

La quimioterapia aparentemente no tiene efectos nocivos sobre el feto en desarrollo, pero por último nos preguntamos ¿cual sería su efecto sobre la función reproductiva futura de la madre? ya que en casi todos los esquemas se ha utilizado la ciclofosfamida y se sabe que ésta produce fallo ovárico a largo plazo.

Pues parecería que no hay efecto y así lo comprobamos en el estudio de Garg et al (17) quienes reportan el caso de una mujer que recibió 6 ciclos de CHOP para un LNH linfocítico pobremente diferenciado difuso de tipo B en estadio IIIA, luego de lo cual entró en completa remisión y embarazó inmediatamente luego de los cuales tuvo un producto a término sano con patrón cromosómico normal.

## Conclusiones

- La ocurrencia de linfoma No-Hodgkin (LNH) durante el embarazo es muy raro.
- Esta incidencia va en aumento debido a la relación existente entre los LNH y el virus de la inmunodeficiencia Adquirida (VIH).
- La mayoría de los LNH que complican el embarazo son agresivos y diseminados, lo que también amerita una quimioterapia agresiva.
- Actualmente esta entidad es tratada exitosamente en los 3 trimestres del embarazo con excelentes resultados materno-fetales.

## Referencias bibliográficas

1. Aisenberg AC, Bloch KJ: Immunoglobulins on the surface of neoplastic lymphocytes. *N Engl J Med* 287: 272-276, 1972
2. Allen HH, Nisker JA: Cancer in pregnancy: An overview. In Allen HH, Nisker JA (eds): *Cancer in Pregnancy - Therapeutic Guidelines*. Mount Kisco, New York, Futura 3, 1986
3. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Torras V, Garcia EL, Guzman R: Non-Hodgkin's lymphomas and pregnancy: presentation of 16 cases. *Gynecol Oncol* 37 (3): 335-337, Jun 1990
4. Baer MR, Ozer H, Foon KA: Interferon-alpha therapy during pregnancy in chronic myelogenous leukaemia and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol* 81: 167-169, 1992
5. Banks PM: Pregnancy and lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 109:802, 1985
6. Barcos MP, Lukes RJ: Malignant lymphomas of convoluted lymphocytes: A new entity of possible T-cell type. In: Sinks LF, Godden JO, editors. *Conflicts in childhood cancer. An evaluation of current management*, vol 4. New York: Alan R Liss, 1975
7. Ba-Thike K, Oo N: Non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 16 (3): 229-232, Sept 1990
8. Berman ML, DiSaia PJ: Pelvic Malignancies, Gestational Trophoblastic Neoplasia, and Non pelvic Malignancies. In: Creasy RK, Resnik R: *Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice*. 3<sup>rd</sup> Ed WB Saunders Company, Chapter 62: 1132-1133, 1994
9. Brill NF, Baehr G, Rosenthal N: Generalized giant lymph node hyperplasia of lymph nodes and spleen. A hitherto undescribed type. *JAMA* 84: 668, 1925
10. Burkitt DP: The discovery of Burkitt's lymphoma. *Cancer* 51: 1777, 1983
11. Carbone PP, et al: Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging. *Cancer Res* 31: 1860, 1971
12. Devesa SS, Fears T: Non-Hodgkin's lymphoma time trends: United States and international data. *Cancer Res* 52 (Suppl): 5432-5440, 1992
13. Du Bois A, Runge M, Schmid J, Hillemanns HG: Disseminated, highly malignant non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy: polychemotherapy in the 2d and 3d trimester. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 50 (5): 405-9, May 1990
14. Epstein MA, Achong BG: Discovery and general biology of the virus. In: Epstein MA, Achong BG, eds. *The Epstein-Barr virus*. Berlin: Springer, 1979
15. Falkson HC, Simson IW, Falkson G: Non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Cancer* 45 (7): 1679-1682, April 1<sup>st</sup> 1980
16. Gall EA, Mallory TB: Malignant lymphoma: A clinicopathological survey of 618 cases. *Am J Pathol* 18: 381, 1942
17. Garg A, Kochupillai V: Non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *South Med J* 78 (10): 1263-1264, October 1985
18. Gelb AB, Van deRijn M, Warnke OW: Pregnancy-associated lymphomas. *Cancer* 78: 304-310, 1996
19. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms. A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84: 1361-1392, 1994
20. Hodgkin T: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Trans R Med Chir Soc Glasgow* 17:68, 1832
21. Ioachim HL, Moroson H: Protective effect of pregnancy against transplantation of lymphoma in rats. *J Natl Cancer Inst* 77: 809-814, 1986
22. Kundrat H: Uber Lympho-sarkomatosis. *Wein Klin Wochenschr* 6: 211, 1893

23. Lambert J, Wijermans PW, Dekker GA, Ossenkoppele GJ: Chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy. *Neth J Med* 38 (1-2): 80-85, February 1991
24. Less CC, Tsirigotis M, Carr JVL, Richards MA: T-Cells non-Hodgkin's Lymphoma presenting in the first trimester of pregnancy. *Posgrad Med* 70: 371-372, 1994
25. Lishner M, Zemlickis D, Sutcliffe SB, Koren G: Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy. *Leuk Lymphoma* 14 (5-6): 411-413, Aug 1994
26. Mavrommatis CG, Daskalakis GJ, Papageorgiou IS, Antsaklis AJ: Non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: Case report. *Eur J Obstet Gynecology and Reproductive Biology* 79: 95-97, 1998
27. Mooremeir JA, et al: The staging of non-Hodgkin's lymphomas. *Semin Oncol* 17: 43, 1990
28. Nantel S, Parboosingh J, Poon MC: Treatment of an aggressive non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy with MACOP-B chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 18 (2): 143-145, 1990
29. Ortega J: Multiple agent chemotherapy including bleomycin of non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy. *Cancer* 40 (6): 2829-2835, December 1977
30. Palackdharry CS: The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: Why the increased incidence? *Oncology* 8: 67-73, 1994
31. Rappaport H, et al: Follicular lymphoma: A reexamination of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases. *Cancer* 9: 792, 1956
32. Reed DM: On the pathological changes in Hodgkin's disease, with especial reference to its relation to tuberculosis. *Johns Hopkins Hosp Red* 10: 133, 1902
33. Robb-Smith AHT, Taylor CR: *Lymph node biopsy*. Oxford University, New York 1981
34. Rodríguez JM, Haggag M: VACOP-B chemotherapy for high grade non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 7 (5): 319-320, 1995
35. Rosemberg SA, Berard CW, Brown BW Jr, et al: National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer* 42: 2112-2135, 1982
36. Rosemberg SA, et al: Lymphosarcoma. *Medicine* 40: 31, 1961
37. Roumen FJ, de Leeuw JW, Van Der Linden PJ, Pannebakker MA: Non-Hodgkin lymphoma of the puerperal uterus. *Obstet Gynecol* 75 (3 Pt 2): 527-529, Mar 1990
38. Spitzer M, Citron M, Ilardi CF, Saxe B: Non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy. *Gynecol Oncol* 43 (3): 309-312, December 1991
39. Steiner-Salz D, Yahalom J, Samuelov A, Polliack A: Non-Hodgkin's lymphoma associated with pregnancy. A report of six cases, with a review of the literature. *Cancer* 15: 56 (8): 2087-2091, October 1985
40. Sternberg C: Uber eine eigenartige unter dem bilde der pseudoleukamic verlaufende tuberculose des lymphateschen apparatus. *Z Heilkd* 19: 21, 1898
41. Toki H, Okabe K, Kamei H, Shimokawa T, Hiura M, Kondo M, Hirota Y: Successful chemotherapy on a pregnant non-Hodgkin's lymphoma patient. *Acta Med Okayama* 44 (6): 321-323, December 1990
42. Virchow R: *Die Krankhaften Geschwulste. Dreissing Vorlesungen gehalten wahrend des Wintersemestes 1862-1863 an der Universitat zu Berlin*, vol 2. Berlin: A. Hirschwold, 1864-1865,
43. Ward Ft, Weiss RB: Lymphoma and Pregnancy. *Semin Oncol* 16: 397-409, 1989

**Dr. Peter Chedraui Álvarez**  
**E-mail: pchedraui@hotmail.com**