

# Linfoma a grandes células anaplásico asociado a implantes mamarios

## Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

Zerga M

*Directora del Área Médica del IOAR y Médica de Planta del Servicio de Hematología del Hospital Alemán.*

melizerga@hotmail.com

Fecha recepción: 18/06/2018  
Fecha aprobación: 30/11/2018



ARTÍCULO  
DE REVISIÓN

HEMATOLOGÍA  
Volumen 22 n° 3: 288-294  
Septiembre - Diciembre 2018

**Palabras claves:** linfoma a grandes células anaplásico ALK negativo, Implantes mamarios texturados, seroma tardío.

**Keywords:** anaplastic large cell lymphoma, ALK negative, textured breast implants, late seroma.

### Introducción

El linfoma a grandes células anaplásico asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL) es un tipo infrecuente de linfoma T periférico, CD30 positivo y ALK negativo, que se presenta en la mayor parte de los casos como una colección líquida alrededor de un implante mamario o de su cápsula<sup>(1)</sup>.

El primer caso de BIA-ALCL fue reportado en 1997 en una mujer de 41 años que desarrolló un linfoma T periférico a grandes células anaplásico CD30 + en la cápsula fibrosa que rodeaba un implante mamario de superficie texturada, efectuado con fines estéticos. A partir de allí se publicó la primera serie compuesta por 51 casos<sup>(2)</sup>.

En el 2016, la WHO lo reconoció como una entidad provisional<sup>(3)</sup>, y puso énfasis en el manejo quirúrgico de la misma.

Recientemente, las Guías de la NCCN incluyeron un consenso de diagnóstico y tratamiento del BIA-ALCL, en el que participaron oncólogos clínicos, cirujanos plásticos, radioterapeutas y cirujanos oncológicos provenientes de las instituciones miembros de la NCCN, a fin de orientar a la comunidad médica sobre el reconocimiento de esta entidad y su manejo adecuado<sup>(4)</sup>.

### Epidemiología

Durante la década pasada se reportaron a la FDA más de 300 casos de BIA-ALCL, los que incluyeron 9 muertes<sup>(5)</sup>. Ello llevó a que la FDA publicara un alerta de seguridad con el objeto de difundir la entidad para el mejor reconocimiento de la misma<sup>(6)</sup>. La incidencia exacta es desconocida. Inicialmente se estimaba que el riesgo de desarrollar un BIA-ALCL

es de uno a tres por millón de mujeres con implantes por año<sup>(7)</sup>. Más recientemente se calculó en USA una incidencia de 33 casos por millón de personas con implantes mamarios texturados, lo que equivale a un caso cada 300.000 mujeres con implantes mamarios por año como se menciona en ciertas series<sup>(8)</sup>. En un estudio prospectivo con un tipo particular de implante (Natrell) se ha reportado una incidencia cercana a un caso cada 4.000 implantes<sup>(9,10)</sup>.

En síntesis, el riesgo de desarrollar un BIA-ALCL en mujeres con implantes mamarios es 18.2 veces mayor que en mujeres sin ellos.

Las series australianas mencionan una mayor incidencia del BIA-ALCL (1 caso cada 1000 mujeres con implantes/año), lo que resulta una tasa mucho más alta que la publicada en USA, debido a causas no claras<sup>(11)</sup>.

A la fecha se han reportado en el mundo cerca de 500 casos en 23 países<sup>(12)</sup>.

Los implantes mamarios pueden clasificarse de acuerdo a su contenido interno (salinos o de siliconas), su forma (contorneados o redondos) y por su superficie (lisos o texturados). Algunos cirujanos prefieren los implantes de superficie texturada por considerar que ostentan menor frecuencia de desplazamiento y de retracción de la cápsula<sup>(13)</sup>.

La inmensa mayoría de los casos se han reportado en relación a implantes texturados, pero también habría casos descritos en implantes lisos<sup>(11,14)</sup>. Asimismo, los BIA-ALCL se asocian tanto a implantes salinos como de gel de siliconas.

Las diferencias en las frecuencias reportadas podrían depender en parte del hecho de que los implantes texturados son preferidos por los cirujanos en Australia, Asia, Europa y Sudamérica, pero sólo representan menos del 13% del mercado de implantes en USA<sup>(13)</sup>.

En síntesis, si bien se han vinculado en mayor grado a los implantes texturados, no existe aún una correlación clara del linfoma con algún subtipo particular de implante o de técnica quirúrgica.

Este linfoma se observa tanto en mujeres que han recibido implantes mamarios con fines estéticos como reconstructivos. También se han descrito tres casos en varones transgénero.

Cuando los implantes se realizan con fines reconstructivos, habitualmente la reconstrucción se realiza por etapas, de modo que inicialmente se coloca un expansor mamario, y en un segundo tiempo se lo

extrae para reemplazarlo por un implante definitivo. La mayoría de los expansores son texturados y en algunos países sólo existen prótesis texturadas.

La FDA suele recomendar realizar una resonancia nuclear magnética (RMN) periódica para el seguimiento de implantes siliconados a fin de monitorear sus rupturas. Ello no sería necesario en las prótesis salinas, dado que su ruptura se detecta clínicamente de manera fácil.

En otro orden de cosas, las pacientes que reciben un implante como parte de la reconstrucción mamaria por cirugía de cáncer de mama suelen ser más adherentes al control del clínico y del cirujano oncológico. La falta de información sobre esta entidad en estos profesionales puede conducir a retrasos o errores diagnósticos, dado que la mediana para el diagnóstico suele ser de más de una década desde el implante. De allí que resulta crítico que los médicos que tratan pacientes con cáncer de mama conozcan la entidad, sus formas de presentación clínica, los criterios diagnósticos y las modalidades terapéuticas, dado que se trata de un linfoma potencialmente curable cuando se lo diagnostica precozmente.

### Fisiopatogenia

Existen varias teorías sobre las causas potenciales de BIA-ALCL. Su desarrollo parecería un proceso complejo que involucra varios factores tales como el crecimiento bacteriano, la superficie texturada del implante, la respuesta inmune y cierta predisposición genética de las pacientes.

Los implantes texturados fueron introducidos a fines de la década de los 80 para evitar la retracción de la cápsula, y su uso se incrementó significativamente en la década de los 90.

No hay casos documentados de este linfoma previos a la aparición de los implantes texturados. Se observan más frecuentemente con implantes de siliconas (61%) vs salinos (39%), lo cual podría depender del mayor uso de implantes texturados de siliconas. No se los vincula con ninguna marca comercial de implante en particular<sup>(1)</sup>.

Se postula que luego de la colocación del implante se produciría un proceso inflamatorio reactivo crónico, especialmente en el tejido que crece dentro de los poros del implante texturado, donde predominarían los linfocitos T CD4. Mutaciones en la vía de señalización del JAK/STAT con SOCS1 y otras mutaciones somáticas que incluyen al TP53 y DNMT3A se pueden de-

tectar en muestras de pacientes con BIA-ALCL<sup>(15,16)</sup>. Asimismo, los implantes texturados desarrollan un número significativamente alto de bacterias en comparación con los implantes lisos. En un estudio publicado por Hu y colaboradores se demostró que el análisis del implante contralateral sin BIA-ALCL mostraba un microbioma similar pero con un número significativamente más bajo de bacterias. Hu y colaboradores compararon las cápsulas de los implantes de pacientes con BIA-ALCL, hallando en 5 de 10 muestras de ellas un alto contenido de bacterias y un microbioma significativamente diferente, con alto contenido de *Ralstonia pickettii*, un Gran negativo no fermentativo contaminante del agua potable<sup>(17)</sup>. Estudios recientes que analizaron citoquinas y factores de transcripción han postulado un probable mecanismo patogénico vinculado a infección bacteriana crónica, en la que los lipopolisacáridos de la membrana de los Gram negativos producirían una estimulación antigénica crónica de las células T que rodean al implante en mujeres genéticamente predisuestas. No obstante, esta teoría infecciosa aún no se encuentra comprobada en forma definitiva.

### Abordaje diagnóstico. Histopatología

El BIA-ALCL se presenta habitualmente como una colección líquida (seroma periprotésico) o como una masa capsular, que se desarrolla luego de más de un año de realizado el implante mamario, ya sea con fines cosméticos o reconstructivos (Figura 1). En una serie de más de 80 casos, el 66% se presentó como seroma, 8% como masa, 7% como masa y seroma y un 18% con otras manifestaciones (agrandamiento mamario, retracción de la cápsula, ulceración, eritema en piel, adenopatías axilares, sudoración nocturna o fatiga)<sup>(18,19)</sup>.

Las mamas derecha e izquierda son afectadas en forma similar, y se han descrito cuatro casos con compromiso bilateral<sup>(20)</sup>.

Por lo general aparece tardíamente. En una serie de 60 pacientes, la mediana para la aparición del linfoma desde el implante mamario fue de 10 años, con un rango de 1 a 32 años<sup>(8,21)</sup>. Como ya se mencionó, la mayoría de los casos se observan en implantes texturados<sup>(22)</sup>. La edad mediana al diagnóstico es de 51 años, con una tendencia a mayor edad mediana (57 años) cuando los implantes son reconstructivos vs los estéticos (mediana de 46 años) ( $p < 0.001$ ).

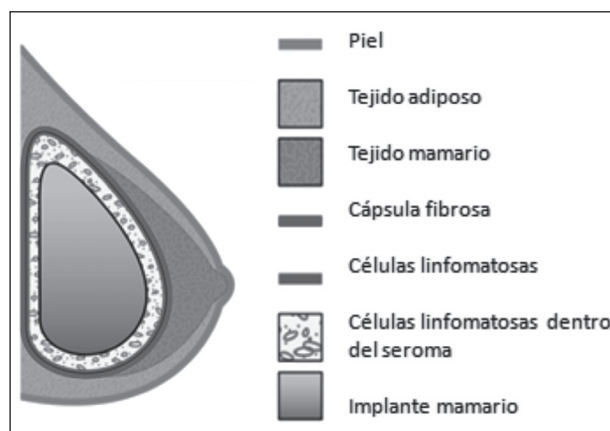


Figura 1. Representación esquemática del BIA-ALCL

Los seromas tardíos son aquéllos que se desarrollan más allá del año del implante, y ocurren en aproximadamente el 0.05 al 0.1% de las pacientes que reciben un implante mamario texturado. El BIA-ALCL se puede desarrollar en el 10% de los pacientes con seromas tardíos. El BIA-ALCL es una complicación infrecuente de los implantes texturados, siendo los traumatismos y la infección las causas más frecuentes de los seromas tardíos. Si bien los seromas tardíos no constituyen una situación precursora del BIA-ALCL, resulta claro que todos los seromas tardíos deben ser investigados mediante citología e inmunohistoquímica para CD30 a fin de descartar una BIA-ALCL.

El BIA-ALCL presenta un patrón de progresión más parecido al de los tumores sólidos que a los linfomas, de modo que la presentación como seroma o como tumor sólido parece ser una manifestación de dos diferentes estadios de una misma enfermedad más que dos variantes diferentes.

A los fines del diagnóstico, se recomienda el abordaje inicial con ecografía mamaria. La misma puede demostrar la presencia de una colección líquida, una masa tumoral mamaria y/o el agrandamiento de ganglios regiones (axilares, supraclaviculares y mamaros internos). La sensibilidad y especificidad de la ecografía para detectar una efusión es del 84 y 75% respectivamente, y para detectar una masa del 46 y 100%.

Dichas cifras de sensibilidad y especificidad resultan similares o mejores que las de la TAC y/o la RMN. Por ello, sólo si la ecografía es indeterminada, se sugiere RMN o PET en casos seleccionados.

Se recomienda punzar con aguja fina bajo control

ecográfico para obtener líquido periprotésico. El líquido obtenido suele ser turbio y espeso. La punción eco-guiada permite proteger el implante subyacente para que no sea punzado ante posibles desplazamientos.

Se recomienda obtener un volumen abundante de líquido, por lo menos 10 ml, si bien algunos casos pueden requerir más de 50 ml para un correcto diagnóstico<sup>(13)</sup>. Se debe investigar el líquido obtenido por punción mediante examen citológico, citometría de flujo para marcadores T e inmunohistoquímica. Se recomienda alertar al patólogo sobre la sospecha clínica de un BIA-ALCL para evitar retrasos en el procesamiento de las muestras.

La citología de las células obtenidas por citocentrifugación con citospin muestra células grandes, pleomórficas, de contorno irregular, con citoplasma abundante y vacuolado, con núcleo grande y polimorfo, frecuentemente polilobulado y con nucléolo prominente. Estas características citológicas hacen diagnóstico diferencial con otras condiciones malignas como el cáncer de mama de alto grado. Se debe investigar: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD30, CD45 y ALK. El ALK es siempre negativo en esta variedad de linfoma a grandes células ana-

plásico. Las células son típicamente CD30 + y Ag epitelial de membrana + además de ALK negativas. Un líquido obtenido de un seroma que sea CD30 + y ALK negativo es considerado diagnóstico de BIA-ALCL<sup>(23)</sup>. En casos seleccionados puede ser necesario el examen molecular con rearrreglo del gen del receptor de la célula T.

La infiltración capsular puede ser delgada y discontinua, lo que puede conducir a diagnósticos falsos negativos.

En los casos en los que haya una masa sospechosa se recomienda efectuar biopsia del tejido con estudio histopatológico e inmunohistoquímico, que deberá ser evaluado por hematopatólogos expertos.

Si el estudio histopatológico (evaluado por hematopatólogo experimentado) es negativo para linfoma, se recomienda referir al cirujano plástico para el manejo de un seroma benigno con evaluación clínica cada 3 a 4 meses.

En los pacientes con adenopatías sospechosas se sugiere la realización de un PET/TC para identificar sitios de enfermedad pasibles de biopsia.

En la figura 2 se observa el algoritmo diagnóstico sugerido frente a un seroma tardío<sup>(23)</sup>.

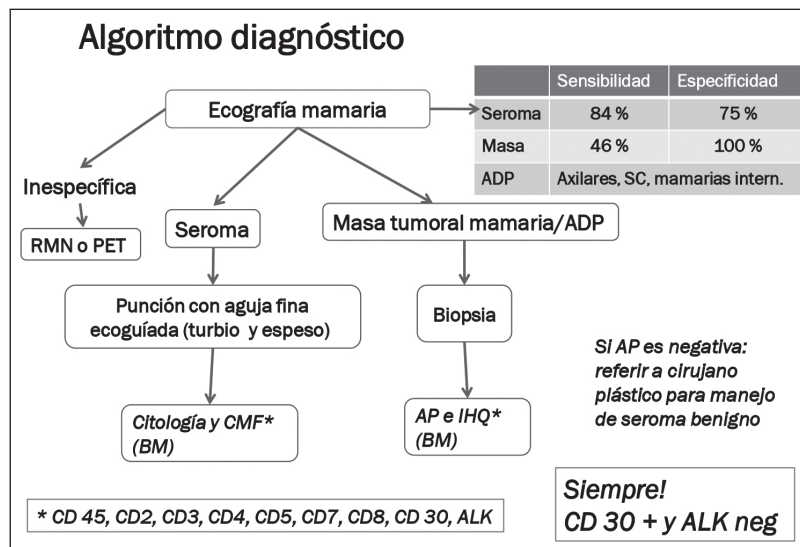


Figura 2. Algoritmo diagnóstico del BIA-ALCL<sup>(23)</sup>.

### Estadificación

Si se confirma el diagnóstico de BIA-ALCL se recomienda la estadificación que habitualmente se aplica a los procesos linfoproliferativos, teniendo en cuenta algunas consideraciones particulares.

- Historia clínica y examen físico completo que incluya examen de piel.

- Laboratorio completo (hemograma, LDH, panel metabólico completo e investigación de serologías de hepatitis virales y HIV).
- Test de embarazo en mujeres en edad reproductiva.

- Biopsia de médula ósea: generalmente no sería necesaria, excepto en casos seleccionados con sospecha de diseminación sistémica.
- PET/Tc: útil para demostrar masas capsulares y/o compromiso de la pared torácica, y enfermedad fuera de la mama. Es preferible realizarlo antes de la cirugía para que los fenómenos inflamatorios postquirúrgicos no den falsos positivos en el PET/Tc.
- Ecocardiograma para evaluar fracción de eyección del ventrículo izquierdo si se proyecta tratamiento quimioterápico que incluya antraciclina.

La revisión de Lugano de la clasificación de Ann Arbor demuestra que habitualmente se trata de estadios I E (enfermedad limitada a un sitio extranodal como la mama o compromiso de cápsula solamente) y II E cuando se disemina a ganglios regionales. Usando este sistema se demuestra que el BIA-ALCL se encuentra en estadios precoces I E (83-84%) y II E (10 a 16%), y que sólo 0 a 7% de los casos se presentan en estadio IV.

Algunos autores recomiendan la estadificación utilizando el sistema TNM del MD Anderson (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** TNM del BIA-ALCL

TNM	Descripción
<b>T: extensión del tumor</b>	
T1	Limitado a efusión pericapsular
T2	Infiltración precoz de la cápsula
T3	Masa tumoral confinada a la cápsula
T4	Tumor localmente invasivo fuera de la cápsula
<b>N: adenopatías</b>	
N0	No compromiso ganglionar
N1	Una adenopatía regional positiva
N2	Múltiples adenopatías regionales
<b>M: metástasis</b>	
M0	Sin diseminación a distancia
M1	Con diseminación a otros órganos y sitios distantes

Estadio	Descripción
I A	T1 N0 M0
I B	T2 N0 M0
I C	T3 N0 M0
II A	T4 N0 M 0
II B	T1 a T3 N1 M0
III	T4 N1-2 M0
IV	Cualquier estadio con M1

En síntesis, según el TNM del MDA, los pacientes con estadio I de la enfermedad tienen sólo la efusión o compromiso de la cápsula pero sin extensión a través de la cápsula del implante. Los estadios IIA tienen enfermedad limitada a la mama, pero con evidencias de compromiso más allá de la cápsula hacia el tejido circundante, mientras que los estadios IIB tienen compromiso de una única región ganglionar. Cualquier enfermedad fuera de la mama ipsilateral y los ganglios regionales es considerada estadio IV<sup>(13)</sup>. En una serie de 87 casos, utilizando el sistema TNM de estadificación, se observó un mayor espectro de

estadios, desde I A (35.6% para los pacientes que sólo presentan derrame), I B (11.5%), I C (13.8%), II A (25.3%), II B (4.6%), III (9.2%) y IV (0%)<sup>(24)</sup>.

### Tratamiento

El manejo óptimo incluye la resección quirúrgica del linfoma, del implante y de la cápsula fibrosa circundante. Los pacientes con linfoma circunscrito a la cápsula (estadio IE de Lugano o IA-IIA del MDA) pueden ser tratados sólo con cirugía que incluya la capsulectomía, la remoción del implante y de toda la masa asociada a la cápsula, además de la biopsia es-



cisional de los ganglios sospechosos. Los márgenes de tejido usados tradicionalmente en la cirugía del cáncer de mama no son necesarios en esta entidad. Se recomienda el examen cuidadoso del material de la capsulectomía, tanto de la cara de la cápsula adyacente al implante como de la cara adyacente a la piel o a la mama, lo cual resulta esencial para confirmar el diagnóstico, establecer el grado de invasión en profundidad y los márgenes negativos<sup>(13)</sup>. Típicamente las células neoplásicas expresan fuertemente el CD30 con un patrón membranoso y del Golgi.

Si el BIA-ALCL se disemina a través de la cápsula del implante hacia el tejido adyacente y/o hacia los ganglios regionales, no puede ser distinguido de un linfoma anaplásico ALK negativo sistémico por morfología, inmunofenotipo o estudio genético. No hay un papel claro para la mastectomía radical, con biopsia de ganglio centinela o vaciamiento axilar completo.

Se puede evaluar la remoción del implante contralateral, dado que se ha reportado en el 4.6% de los casos la presencia de linfoma en la mama contralateral<sup>(24)</sup>.

Algunos autores recomiendan que la cirugía sea llevada a cabo por un cirujano oncológico, dada su mayor experiencia en la ablación de malignidades en comparación con los cirujanos plásticos.

Los pacientes con enfermedad localizada tienen una evolución excelente con sobrevida libre de progresión muy prolongada.

No existe un tratamiento claro para aquellos pacientes que no pueden ser sometidos a la resección completa o que tienen enfermedad diseminada.

Las pacientes con enfermedad local residual, con márgenes positivos o enfermedad irresecable con invasión de pared torácica, se podrían beneficiar con radioterapia local (24-36 Gy), usada como terapia adyuvante en ausencia de enfermedad sistémica.

Las pacientes con enfermedad extendida con compromiso ganglionar o enfermedad a distancia (Estadios Ann Arbor-Lugano II-IV, y estadios MDA IIB-IV) requieren tratamiento sistémico que incluya antraciclinas (CHOP, CHOEP, EPOCH) y/o brentuximab vedotin. En estos casos, lo ideal sería su inclusión en trabajos clínicos.

### **Evolución y seguimiento**

En la serie de Clemens y Medeiros de 87 pacientes con BIA-ALCL<sup>(24)</sup>, la sobrevida global (SG) a 3 y 5 años fue de 94% y 91% respectivamente. La sobrevida libre de enfermedad (SLE) a 3 y 5 años fue de 49%. La exéresis quirúrgica completa prolongó la

SLE y la SG más que otros tratamientos. Los pacientes con estadio I tuvieron mejor SLE en relación con los otros estadios. La tasa de eventos fue 2.6 veces mayor para los estadios II y 2.7 veces mayor para los estadios III comparados con el estadio I. La tasa de eventos vinculados con la enfermedad luego de la cirugía fue de 14.3% para los estadios T4 y 0% para los pacientes con T 1 y T 2. En ese mismo estudio, el sistema de estadificación TNM predijo SG más adecuadamente que el sistema Ann Arbor modificado por Lugano.

En una revisión sistemática<sup>(5)</sup>, sobre 95 pacientes, 5 mostraron recurrencia de la enfermedad y 5 pacientes fallecieron por linfoma. Las medianas de SLE y de SG resultan difíciles de calcular debido a la pérdida de datos y el seguimiento inadecuado que varía de 1 mes a 20 años.

A la fecha, se han reportado 16 muertes relacionadas con la enfermedad, generalmente secundarias a invasión de la pared torácica y el mediastino.

En cuanto a la vigilancia de estos pacientes, se recomienda la evaluación clínica cada 3 a 6 meses por dos años y luego de acuerdo a sospecha clínica. Estudios de imágenes con TAC o PET serían necesarios cada 6 meses por dos años y luego sólo según indicación clínica.

Un interrogante aún por definir es cuál sería el momento más apropiado para realizar la reconstrucción de la mama de la cual se removió el implante y la cápsula.

### **Conclusiones**

El BIA-ALCL es un tipo infrecuente de linfoma anaplásico que puede desarrollarse años después de un implante mamario (generalmente texturado) con fines estéticos o reconstructivos. La mayor parte de las veces se presenta como un seroma periprotésico, y se arriba al diagnóstico mediante el estudio del líquido obtenido por punción guiada por ecografía, con citología, inmunohistoquímica y citometría de flujo. Luego de una adecuada estadificación que excluya el compromiso a distancia, la resección quirúrgica completa con capsulectomía total suele ser suficiente en la mayor parte de los casos<sup>(13)</sup>.

### **Comentario final**

Los consensos de expertos suelen concluir que no se pueden elaborar conclusiones sobre el tipos de implantes y/o el tipo de cirugías y el desarrollo de estos linfomas, hasta que no se conduzcan grandes estudios epidemiológicos<sup>(7)</sup>.

Asimismo, establecen que, si bien el riesgo de desarrollar un linfoma anaplásico en mujeres con implantes mamarios es muy bajo, se justifica incluir esta información en el consentimiento informado antes de la cirugía (estética o reconstructiva).

Resulta relevante reportar todos estos casos a fin de registrarlos y, de esta forma, determinar la incidencia real de este raro subtipo de linfoma en nuestro medio.

#### Declaración de conflictos de interés:

La autora declara que no posee conflictos de interés.

#### Bibliografía

- Clemens M, Horwitz S. NCCN Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Breast Implant Associated Anaplastic large Cell Lymphoma. *Aesthetic Surgery Journal*. 37 (3): 285-289.
- Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 100: 554-555.
- Swerdlow S et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasm. *Blood*. 2016; 127: 2375-2390.
- Horwitz S et al. NCCN Guidelines Insights: Non Hodgkin's lymphomas. Version 2-2018. Breast Implant Associated ALCL. *J Natl Compr Canc Netw*. 14, 2018.
- Leberfinger A, Behar B, Williams N et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. A Systematic Review. *JAMA Surg*. 2017 Dec 1;152(12):1161-1168.
- Administration, U.F.a.D. Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) in Women with Breast Implants: Preliminary FDA Findings and Analyses. 2011.
- Nava MB, Adams WP, Botti G et al. MBN 2016 Aesthetic Breast Meeting BIA-ALCL Consensus Conference Report. *Plast Reconstr Surg*. 2018; 141: 40-48.
- Doren E et al. Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plastic Reconstr Surg*. 2017; 139: 1042-1050.
- McGuire P, Reisman N, Murphy D. Risk Factor Analysis for Capsular Contracture, Malposition, and Late Seroma in Subjects Receiving Natrelle 410 Form-Stable Silicone Breast Implants. *Plastic Reconstr Surg*. 2017; 139: 1-9.
- Maxwell G, Van Natta B, Bengtson B et al. Ten years results from the Natrelle 410 anatomical form-stable silicone breast implant core study. *Aesthetic Surgery Journal* 2015; 35: 145-155.
- Clemens M. Discussion: Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High surface area textured implants are associated with increased risk. *Plastic Reconstr Surg*. 2017; 140: 660-662.
- Vase M et al. Breast implants and anaplastic large cell lymphoma: a danish population-based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22: 2126-2129.
- Mehta-Shah N, Clemens M, Horwitz S. How I treat breast implant associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Blood*. 2018 Nov 1;132(18):1889-1898.
- Brody G, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plastic Reconstr Surg*. 2015; 135: 695-705.
- Blombery P et al. Whole exome sequencing reveals activating JAK1 and STAT3 mutations in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Haematologica*. 2016; 101: 387-390.
- Di Napoli A et al. Targeted next generation sequencing of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma reveals mutations in JAK/STAT signaling pathway genes, TP53 and DNMT3A. *Br J Haematol*. 2018 Mar;180(5):741-744.
- Hu H, Johani K, Almatroudi A et al. Bacterial Biofilm Infection Detected in Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137: 1659-1669.
- Clemens M et al. Complete Surgical Excision is Essential for the Management of Patients with Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016 Jan 10;34(2):160-8.
- Leberfinger A et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review. *JAMA Surgery*. 2017; 152:1161-1168.
- Bautista-Quach M, Nademane A, Weisenburger D et al. Implant associated primary anaplastic large-cell lymphoma with simultaneous involvement of bilateral breast capsules. *Clin Breast Cancer*. 2013; 13: 492-495.
- Chihara D, Fanale M. Management of Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin*. 2017; 31: 209-222.
- Miranda RN, Aladily TN, Prince HM et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: long term follow up of 60 patients. *JCO*. 2014; 32 (2): 114-120.
- Van Dorp M, Kindt J, Mertens M et al. Novel technique for sampling of breast implant-associated seroma in anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4: 1-2.
- Clemens M, Medeiros L, Butler C et al. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2018; 34: 160-168.