

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA

### Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

**Citación provisional** /Beltrán Gárate B, Villela L. Linfoma de células grandes B difuso CD5 positivo: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 11 de febrero de 2024 [citado 11 de febrero de 2024];16(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.164.2204](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.164.2204)

Recibido / 19/09/2023

Aceptado / 02/01/2024

Publicación en Línea / 10/02/2024



## **Linfoma de células grandes B difuso CD5 positivo: reporte de caso y revisión de la literatura**

### **CD5 positive diffuse large B cell lymphoma: case report and literature review**

Brady Beltrán Gárate <sup>1,2,a</sup>, Luis Villela <sup>3,4,b</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima; Perú

<sup>2</sup> Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Universidad Autónoma de Sinaloa, Facultad de Medicina, Culiacan, Sinaloa, México.

<sup>4</sup> Hospital Fernando Ocaranza del ISSSTE y Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON, México.

a. Oncólogo

b. Hematólogo

#### **Autores:**

Brady Beltrán Gárate, ORCID 0000-0003-4469-3817 [bgbrady@hotmail.com](mailto:bgbrady@hotmail.com)

Luis Villela, ORCID 0000-0001-8811-7913 [luisvillela@yahoo.com](mailto:luisvillela@yahoo.com)

#### **Correspondencia:**

Brady Beltrán Gárate

Correo electrónico: [bgbrady@hotmail.com](mailto:bgbrady@hotmail.com)

Dirección: Jr. Carlos Cueto Fernandini 130, Vista Alegre, Surco

Tel. 999539061

**Declaración de Conflicto de Interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

#### **Contribuciones:**

B.B: conceptualizó la revisión, revisó los artículos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final del manuscrito

L.V: revisó los artículos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final del manuscrito

**Financiamiento:** autofinanciado

## RESUMEN

El Linfoma de células grandes B difuso CD5 positivo es una entidad rara y agresiva. Pocos casos han sido descritos en Latinoamérica. Presentamos el caso que corresponde a un varón 69 años que desarrolla adenopatías cervicales, ilíacas e inguinales. La biopsia cervical demostró: Linfoma de células grandes B difuso CD5 positivo. El paciente recibió el régimen R-CHOP por 6 ciclos logrando respuesta completa. Siete meses después desarrolla recurrencia ganglionar recibiendo régimen R-ICE con intención de trasplante autólogo. El caso se describe por ser una entidad muy infrecuente y de gran agresividad.

**Palabras claves:** Linfoma a células B; CD5; Linfoma de células Grandes B difuso (**Fuente:** DeCS BIREME).

## ABSTRACT

CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma is a rare and aggressive entity. Few cases have been described in Latin America. We present the case of a 69-year-old man who develops cervical, iliac, and inguinal lymphadenopathy. Cervical biopsy showed: CD5 positive diffuse large B cell lymphoma. The patient received the R-CHOP regimen for 6 cycles, achieving a complete response. Seven months later, he developed lymph node recurrence receiving the R-ICE regimen with the intention of autologous transplant. The case is described as being a very rare and highly aggressive entity.

**Keywords:** B-cell Lymphoma; CD5; DLBCL (**Source:** MeSH terms).

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

## INTRODUCCIÓN

Linfoma de células grandes B difuso CD5 positivo (LCGBD CD5+) es una entidad de alta agresividad y corresponde al 5-10% de todos los LCGBD (1). El CD5 actuaría vía BCR (Receptor de células B) y por vía no dependiente BCR mediada por IL10, Ciclina D2 y CXCR4 (2)

Se presenta en pacientes mayores de 60 años, mujeres con síntomas B y compromiso extraganglionar frecuente. Además, ocurre en estadios avanzados con elevación de la deshidrogenasa láctica y el Índice pronóstico internacional (IPI) ubica a estos pacientes en riesgo alto. Lugares de afectación extranodal son con mayor frecuencia: la médula ósea y sistema nervioso central (SNC). (3-9).

Presentan pobre respuesta al régimen R-CHOP y al trasplante autólogo de médula ósea (8,10).

Se presenta un caso de un LCGBD CD5+ peruano que desarrolla recaída temprana y se revisa la literatura.

## REPORTE DE CASO

Varón de 62 años de edad, sin antecedente de importancia. Paciente empieza sus molestias hace 1 año, caracterizado por adenopatía cervicales e inguinales, asociado a dolor abdominal esporádico. Niega baja ponderal, fiebre y sudoración nocturna.

Al examen físico, ECOG1; abdomen depresible, distendido, no doloroso, ruidos hidroaéreos presentes. Adenopatías cervicales bilaterales de 2cm de diámetro; adenopatía inguinal izquierda de 4 cm de diámetro.

La tomografía revela la presencia de adenopatías cervicales bilaterales de 2cm de diámetro, presencia de adenopatías ilíacas derechas de .5cm de diámetro e inguinal derecha de 4cm de diámetro.

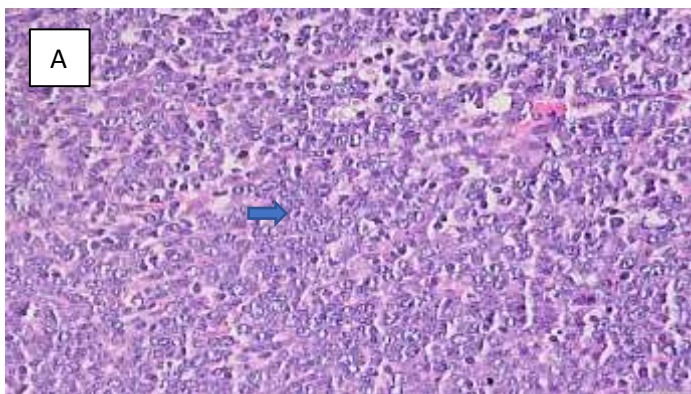
Los exámenes laboratoriales mostraron: hemograma con leucocitos 5 800/mm<sup>3</sup>, con 3 400 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, 1.300 linfocitos/mm<sup>3</sup>, 9,7 g/dl de hemoglobina, 320000 plaquetas, glucosa: 80 mg/dl; urea: 15 mg/dl, creatinina: 0,6mg/dl; albúmina 4,0 g/dl; bilirrubina total 7mg/dl, deshidrogenasa láctica 580 U/I; serología HTLV1 negativo, Elisa-VIH: negativo.

La biopsia de ganglio cervical reporta: Linfoma de células grandes B difuso (Fig. A) con expresión de CD20 (Fig.B), CD5(Fig.C), Ki67 70% (Fig.D) y MUM1. CD10, Ciclina D1 (FigE.) y Bcl6 fueron negativas.

La biopsia de médula ósea se reportó como negativa a infiltración.

El paciente es catalogado como un Linfoma de Células Grandes B difuso CD5 positivo estadio clínico IIIA, IPI 3/5, categoría intermedio alto, por lo que recibió el régimen R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) por 6 ciclos alcanzado respuesta completa.

Siete meses después del último R-CHOP, desarrolla recurrencia cervical, mediastinal y esplénica, por lo que recibe régimen R-ICE (rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido) por 3 ciclos alcanzado respuesta completa. El paciente se encuentra en colecta para trasplante de médula ósea autólogo.



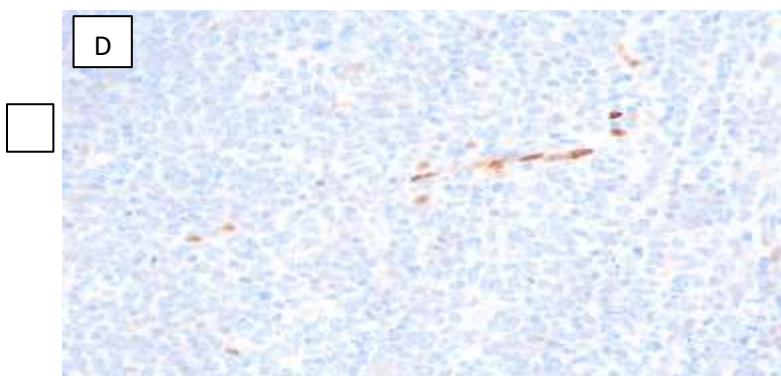
A. Tinción hematoxilina-eosina: células linfoides grandes atípicas, cohesionadas a 20x



B. Positividad para inmunohistoquímica CD20.



C. Positividad para inmunohistoquímica CD5



D. Negatividad para inmunohistoquímica Ciclina D1



## DISCUSIÓN

LCGBD CD5+ es una entidad muy agresiva que corresponde al 5-10% de todos los LCGBD (1). En el 2008, fue incluida en la Clasificación de la OMS, sin embargo, fue retirada en la clasificación de la OMS del 2016.

El mecanismo molecular del CD5 se explica por 2 vías: la primera dependiente del receptor BCR y la segunda, de una vía independiente del BCR que involucra sobreexpresión de interleucina 10, ciclina D2 y CXCR4 (9).

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres, pacientes mayores de 60 años, presencia de síntomas B, elevación de deshidrogenasa láctica además de IPI de alto riesgo [3,4,11]. Esta entidad se caracteriza por compromiso extranodal frecuente siendo las localizaciones más afectadas: médula ósea y SNC (3-9).

Existen cuatro variantes histológicas descritas para esta entidad: centroblastica, iinmunoblástica, anaplásica y rara. La variante centroblastica representa el 80% de todas, tal como lo es para nuestro caso (12). Su origen es usualmente post-centrogerminal y además pueden ser doble expresor(13).

El diagnóstico diferencial debe hacerse de un Síndrome Richter que expresa CD5 y un Linfoma del manto que expresa CD5 y además Ciclina D1.

En la era pre-rituximab, esta entidad presentaba un pésimo pronóstico comparado con los casos LCGBD CD5 negativos (14). En la época pos-trituximab, el pronóstico mejora para este subtipo de linfoma, pero no se reduce el riesgo de recaída al SNC (10).

Se describen pobres resultados con el trasplante autólogo de médula ósea (14). Sin embargo, recientemente un estudio prospectivo japonés demostró que el régimen R-DA-EPOCH puede lograr resultados satisfactorios para esta patología. Este régimen alcanza una sobrevida de 79% a 5 años con una tasa de recaída a SNC del 9% (15).

El presente caso muestra una recaída temprana luego de recibir R-CHOP, lo que confirma la agresividad de esta patología. Castro et al. describe otro caso con recaída temprana pero sin respuesta a la segunda línea (16). Este reporte se constituye en el segundo caso Latinoamericano descrito para esta entidad (16)

En conclusión, presentamos el segundo caso Latinoamericano de un LCGBD CD5+. La recaída temprana del presente caso demuestra la naturaleza agresiva de la entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harada S, Suzuki R, Uehira K, et al. Molecular and immunological dissection of diffuse large B cell lymphoma: CD5+, and CD5- with CD10+ groups may constitute clinically relevant subtypes. *Leukemia*. 1999;13:1441-7. doi: 10.1038/sj.leu.2401487.
2. Perez-Villar JJ, Whitney GS, Bowen MA, Hewgill DH, Aruffo AA, Kanner SB. CD5 negatively regulates the T-cell antigen receptor signal transduction pathway: involvement of SH2-containing phosphotyrosine phosphatase SHP-1. *Mol Cell Biol*. 1999;19(4):2903-12. doi: 10.1128/MCB.19.4.2903.
3. Yamaguchi M, Seto M, Okamoto M, et al. De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 109 patients. *Blood*. 2002;99:815-21. doi: 10.1182/blood.v99.3.815.
4. Ennishi D, Takeuchi K, Yokoyama M, et al. CD5 expression is potentially predictive of poor outcome among biomarkers in patients with diffuse large B-

- cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP therapy. *Ann Oncol.* 2008;19:1921-6. doi: 10.1093/annonc/mdn392.
5. Yamaguchi M, Nakamura N, Suzuki R, et al. De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: results of a detailed clinicopathological review in 120 patients. *Haematologica.* 2008;93:1195-202. doi: 10.3324/haematol.12810.
  6. Miyazaki K, Yamaguchi M, Suzuki R, et al. CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective study in 337 patients treated by chemotherapy with or without rituximab. *Ann Oncol.* 2011;22:1601-7. doi: 10.1093/annonc/mdq627.
  7. Jain P, Fayad LE, Rosenwald A, Young KH, O'Brien S. Recent advances in de novo CD5+ diffuse large B cell lymphoma. *Am J Hematol.* 2013;88:798-802. doi: 10.1002/ajh.23467
  8. Xu-Monette ZY, Tu M, Jabbar KJ, et al. Clinical and biological significance of de novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma in Western countries. *Oncotarget.* 2015;6:5615-33. doi: 10.18632/oncotarget.3479.
  9. Xu Y, Sun W, Li F. De Novo CD5+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Biology, Mechanism, and Treatment Advances. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020;20:e782-e790. doi: 10.1016/j.clml.2020.05.003.
  10. Alinari L, Gru A, Quinion C, et al. De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: Adverse outcomes with and without stem cell transplantation in a large, multicenter, rituximab treated cohort. *Am J Hematol.* 2016;91:395-9. doi: 10.1002/ajh.24299.
  11. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: a predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 1993;329:987-94. doi: 10.1056/NEJM199309303291402.
  12. Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. *Pathology.* 2018;50:74-87. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.006
  13. Na HY, Choe JY, Shin SA, Kim HJ, Han JH, Kim HK et al.. Characteristics of CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma among Koreans: High incidence of BCL2 and MYC double-expressors. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224247. doi: 10.1371/journal.pone.0224247
  14. Johnson NA, Boyle M, Bashashati A et al. Diffuse large B-cell lymphoma: reduced CD20 expression is associated with an inferior survival. *Blood* 2009;113:3773-80. doi: 10.1182/blood-2008-09-177469.
  15. Miyazaki K, Sakai R, Iwaki N, Yamamoto G, Murayama K, Nishikori M, et al. Five-year follow-up of a phase II study of DA-EPOCH-R with high-dose MTX in CD5-positive DLBCL. *Cancer Sci.* 2023;114(6):2689-2691. doi: 10.1111/cas.15784.
  16. Castro-Uriol D, Tarazona-López D, Mendoza-Choque R, Beltrán-Garate B. Linfoma difuso de células grandes B CD5 positivo con recaída temprana prostática: una recaída inusual. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet].* 2021 [citado 15 Sep 2023];37(4). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1384>