

Linfoma difuso de células grandes B CD5 positivo con compromiso prostático: una recurrencia inusual

CD5 positive Diffuse large B cell lymphoma with prostate involvement:
An unusual recurrence

Denisse Angélica Castro Uriol^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-5330-9309>

Deisy Shudey Tarazona López^{3*} <https://orcid.org/0000-0003-2534-825X>

Ronald Mendoza Choque⁴ <https://orcid.org/0000-0003-0611-2639>

Brady Ernesto Beltrán Garate^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-4469-3817>

¹Hospital “Rebagliati”. Departamento de Oncología y Radioterapia. Lima, Perú.

²Centro de Medicina y Precisión. Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.

³Oncosalud. AUNA. Lima, Perú.

⁴Hospital “Rebagliati”. Departamento de Patología. Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia: shudey1@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El Linfoma de células grandes B CD5 positivo (LDCGB CD5+) constituye una patología rara y agresiva con pobre respuesta a la quimioinmunoterapia.

Objetivo: Describir un caso con diagnóstico de LDCGB CD5+ con recurrencia inusual prostática.

Caso clínico: Paciente varón de 61 años con sintomatología de dolor abdominal y síntomas B. Los estudios de imagen mostraron adenopatías mediastinales y retroperitoneales. El informe patológico fue compatible LDCGB CD5+, recibiendo terapia de primera línea con R-CHOP logrando remisión completa, con recaída precoz prostática confirmada por inmunohistoquímica. Posteriormente, inicia terapia de rescate con R-ICE, con pobre respuesta y deterioro del estado funcional.

Conclusiones: El LDCGB CD5 + representa una patología infrecuente y agresiva, siendo la recaída en próstata un evento muy inusual, es por ello que los exámenes clínicos exhaustivos y anatomo-patológico son esenciales para un diagnóstico certero. A la

fecha, la respuesta a terapias estándar o de mayor intensidad son desalentadoras, por lo que es necesario un mayor número de estudios a futuro.

Palabras clave: linfoma; linfoma no Hodgkin; antígenos CD5; recurrencia; próstata.

ABSTRACT

Introduction: CD5 positive Large B-cell Lymphoma (CD5 + DLBCL) constitutes a rare and aggressive pathology with poor response to chemoimmunotherapy.

Objective: To describe a case with a diagnosis of CD5 + DLBCL with an unusual recurrence in the prostate.

Clinical case: A 61-year-old male presented abdominal pain and B symptoms. Imaging studies showed mediastinal and retroperitoneal lymphadenopathy. The pathology informed a CD5+ DLBCL diagnosis, receiving first-line R-CHOP treatment and achieving complete remission, with prostatic early relapse confirmed by immunohistochemistry. Therefore, he received R-ICE as rescue treatment with poor response and performance status decline.

Conclusions: CD5 + LDCGB represents a rare and aggressive disease, being the prostate relapse a very unusual event, in which the exhaustive clinical and pathological workup is essential for an accurate diagnosis. To date, the response to standard or higher-intensity therapies is disappointing, so more studies are needed in the future.

Keywords: Lymphoma; Lymphoma Non-Hodgkin; CD5 Antigens; Recurrence; Prostate.

Recibido: 06/12/2020

Aceptado: 05/02/2021

Introducción

El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es un linfoma agresivo que representa del 25 al 30 % de los linfomas no Hodgkin a nivel mundial.⁽¹⁾ En el Perú, representa la cuarta neoplasia más frecuente, con una incidencia de 35,8 % similar a la literatura mundial.^(2,3,4)

El gen humano CD5 (CD5, abreviatura del inglés *cluster of differentiation type 5*) se encuentra en la región 1 del brazo largo del cromosoma 11 expresada en células T y B vírgenes normales.⁽⁵⁾

Las mutaciones somáticas en el gen CD5 son las encargadas de promover la tolerancia de células B a los antígenos autorreactivos y la regulación negativa de señalización del receptor de células B.^(5,6) Otro mecanismo es la sobreexpresión de interleuquinas 10, Bcl-2 (Bcl-2, abreviatura del inglés *antiapoptotic B-cell leukemia/lymphoma 2*), ciclina D2, y CXCR4 (C-X-C, abreviatura del inglés *chemokine receptor type 4*) que contribuirían a la inmortalización de las células tumorales.⁽⁶⁾

La mutación del gen CD5 es frecuente en neoplasias de células B maduras, como leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño (LLC/LLP), linfoma de células del manto (LCM), síndrome de Richter (SR) y con menor frecuencia el linfoma de células B intravascular (LCBIV).⁽⁵⁾ Sin embargo, solo del 5 a 20 % de casos de LDCGB expresan CD5.⁽⁶⁾

El LDCGB CD5 positivo (LDCGB CD5+) se caracteriza por presentar un pronóstico adverso comparado con otros subtipos de LDCGB.⁽⁶⁾ Además, la recaída en glándula prostática es infrecuente (0,1 %), por lo que hace difícil su sospecha clínica y el diagnóstico diferencial.⁽⁷⁾

El objetivo de esta presentación de caso es describir el comportamiento clínico del LDCGB CD5+ con recurrencia inusual en próstata en un paciente peruano.

Presentación del caso

Paciente masculino de 61 años que presentó sintomatología de dolor abdominal, síntomas B (baja de peso, sudoración nocturna y fiebre) y estado funcional ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) de 2.⁽⁸⁾ Asociado a hemoglobina 9,6 g/dL (normal: 14-18 g/dL), lactato deshidrogenasa sérica (LDH) en 448 U/L (normal: 120-246 U/L), β2-microglobulina sérica en 2,78 mg/L (normal: 0,61-2,16 mg/L) y pruebas virales negativas.

Los exámenes de imágenes mostraron adenopatías infradiafragmáticas: precural (2,8 cm), periaórtica (4,5 cm), ilíaca primitiva izquierda (3,0 cm) e ilíaca externa izquierda (2,0 cm). El informe patológico mostró proliferación difusa de células linfoides atípicas (Fig. 1).

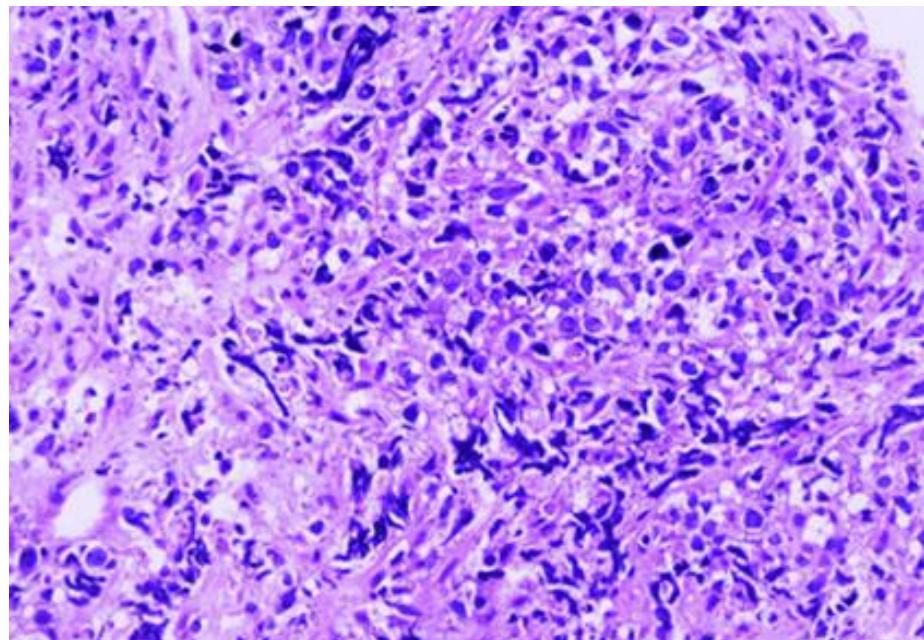


Fig. 1 - Infiltración de células grandes de patrón centroblástico con focos de necrosis (hematoxilina-eosina,20 X).

Las células atípicas expresaron positividad a CD20, MUM-1, CD5 y Ki67 alto (Fig. 2) y negatividad para CD3, ciclina D1, CD23 y pan-citoqueratina. Estos hallazgos concluyeron en el diagnóstico de LDGB CD5+ estadio IIB con escala IPI (índice pronostico internacional) y NCCN-IPI (índice pronostico internacional de la NCNN, abreviatura del inglés National Comprehensive Cancer Network) de riesgo alto-intermedio.^(9,10)

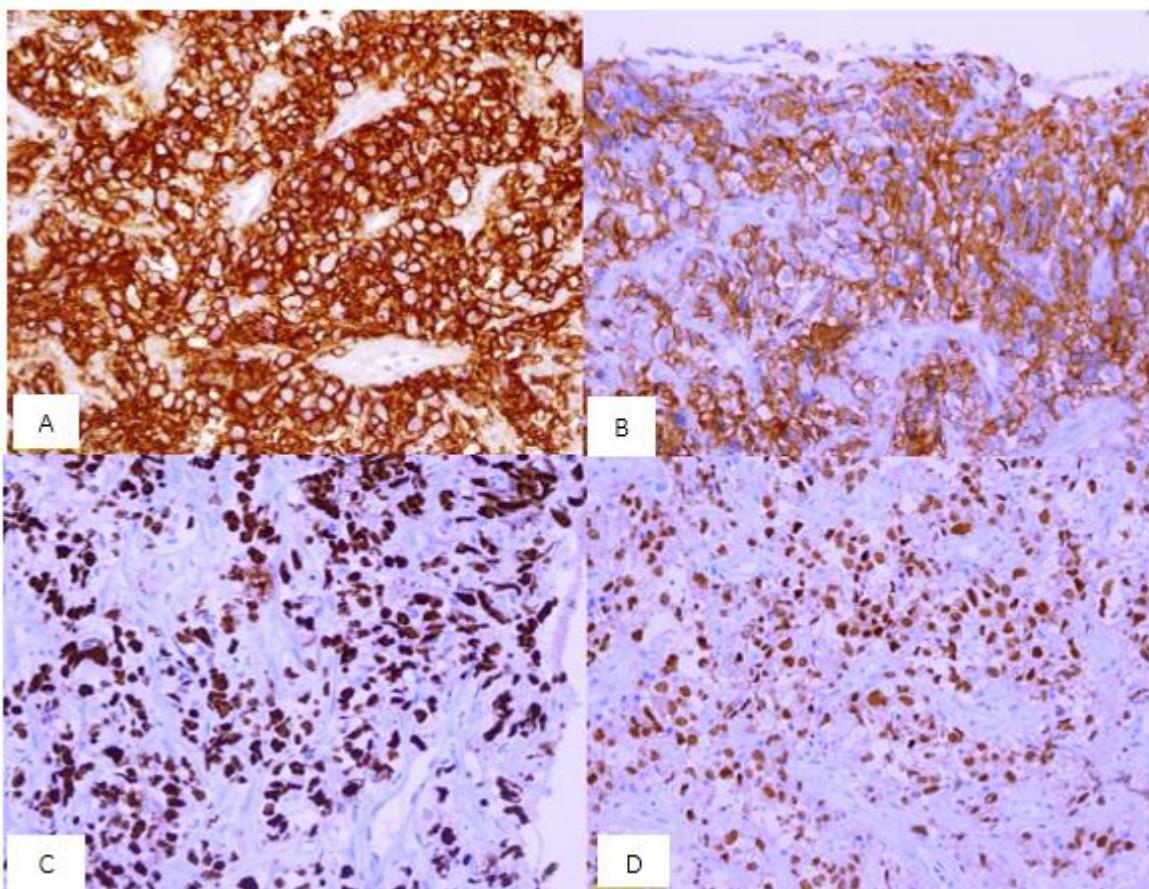


Fig. 2 - Estudio inmunohistoquímico. A: CD20 difusamente positivo (20X); B: CD5 positivo en 50 % de células tumorales (20 X); C: Índice proliferativo (Ki 67) alto de hasta 90 % ; D: MUM positivo demostrando inmunofenotipo no centro germinal.

Inició tratamiento con esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona) cada 21 días por seis ciclos con remisión completa de enfermedad. Cuatro meses después, presentó hematuria y anemia moderada (Hb: 10,6 g/dL). Las imágenes mostraron una lesión en región prostática y dos adenopatías ilíacas bilaterales cada una de 3 cm) y adenopatía paraórtica izquierda de 1,5 cm.

La biopsia transuretral de próstata confirmó una recidiva temprana (menor de 6 meses), por lo que inició terapia de rescate con R-ICE (rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido) cada 21 días con intención de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Luego de 3 ciclos de tratamiento la enfermedad progresó con deterioro clínico, por lo que no fue tributario de terapia sistémica y solo de tratamiento de radioterapia a título paliativo a dosis de 30 Gy por 10 sesiones. Posterior a ello, el paciente falleció por la progresión de la enfermedad.

Discusión

El LDCGB CD5+ tiene un curso agresivo y heterogéneo, con predilección del sexo femenino y adultos mayores. Se caracteriza por síntomas B, LDH elevada, IPI alto, compromiso extraganglionar, pobre estado funcional, infiltración al sistema nervioso central (SNC), infiltración de médula ósea y estadio avanzado.^(5,11,12,13,14)

Es infrecuente el compromiso prostático primario o secundario, siendo esta última la más atípica como en nuestro caso.⁽¹⁵⁾ El diagnóstico mediante técnicas de imagen estándar y biopsia prostática tienen una sensibilidad 22 %, siendo, el estudio de inmunohistoquímica esencial para diferenciarla de otras entidades no hematológicas prostáticas.⁽¹⁶⁾

Otra característica es la expresión de CD5, CD20 y BCL2 y negatividad para CD10, CD21 y CD23.^(5,11,17) La mayoría muestra expresión para MUM-1, ubicándolo como fenotipo no centro germinal (No-CG). Aquellos con expresión CD5+ y fenotipo No-CG tienen peor sobrevida global (SG) comparado con el fenotipo centro germinal (CG) o CD5 negativo.^(5,11,17,18,19)

La sobreexpresión de ciclina D2, encontrado en 98 % de los pacientes con CD5+ le confiere peor pronóstico, así como la alta expresión de KI67.^(14,20) También la coexpresión de p53/CD5 está asociado a peor SG y sobrevida libre de progresión (SLP).⁽²¹⁾ Otros estudios, revelaron que la coexpresión CD5/CD43 y BCL2/ MYC estuvieron relacionados con peor pronóstico y SLP respectivamente ($p = 0,003$).^(22,23) La patogénesis es desconocida, pero un estudio demostró que la expresión de CD5 induce la producción de IL-10 en las células B, contribuyendo a la expansión de células B malignas.⁽²⁴⁾ Otra hipótesis, es el aumento de marcadores pro-angiogénicos como: el factor 1α inducible de hipoxia, CD34 y el factor de von Willebrand; quienes promueven la progresión neoplásica.⁽²⁵⁾ Además, se postula que la coexpresión de BCL 2/ MYC podría desencadenar su desarrollo.⁽²³⁾

Dada la expresión CD5+ en diversos linfomas no Hodgkin, hace necesaria su diferenciación histológica. El LCM, entidad poco común, que afecta principalmente a ancianos, con compromiso del tracto gastrointestinal (95 %) y está asociado a la

translocación t (11; 14) (q13; q32) o expresión de ciclina D1 y en ciertos casos, cuando la ciclina D1 es negativa, el biomarcador SOX 11 (93 %) es altamente específico.^(26,27) El SR, es la transformación de LLC a un linfoma agresivo (principalmente LDCGB) caracterizado por positividad de CD20, expresión de CD5 (30 %), CD23 (15 %) y fenotipo No-CG (90%-95 %).⁽²⁸⁾

El linfoma de células B intravascular, es un tipo raro de linfoma extraganglionar microvascular caracterizado por fiebre de origen desconocido y deterioro del estado funcional (50 %), así como compromiso cutáneo (40 %) y SNC (35 %). La expresión de CD20 es característica, sumado al fenotipo No-CG (75 % - 80 %) y expresión de CD5 (22 % - 38 %).⁽²⁹⁾ Finalmente, la LLC se caracteriza por la presencia de \geq 5000 linfocitos B/ μ L en sangre periférica y la LLP por adenopatías, ausencia de citopenias, recuento de linfocitos B no superior a 5000 /mL y positividad de CD5, CD19, CD20 y CD23 con poca frecuencia.⁽³⁰⁾

El tratamiento es un desafío. La quimioinmunoterapia con R-CHOP ha tenido pobres resultados en la gran mayoría de estudios.^(5,11,17,31) Así, un estudio japonés demostró que la expresión CD5+ tenían peor SG con R-CHOP (45 % vs 91 %, $p = 0,001$).⁽³²⁾ Otro estudio demostró que el uso de R-CHOP en el grupo CD5+ con respecto al CD5-, tuvo una mediana de SG de 25.3 meses versus no alcanzado ($p < 0,01$), respectivamente.⁽¹²⁾ Hallazgos confirmados en otros estudios.^(31,33) Por otro lado, dos estudios revelaron que la adición de rituximab a CHOP no mejoró la SG y SLP.^(33,34) Sin embargo, estudio indicó que su adición aumenta la PFS pero no la SG.⁽³⁵⁾

Otro esquema estudiado, fue el R-EPOCH (Rituximab-Etopósido-Prednisona-Vincristina-Ciclofosfamida y Doxorrubicina). Un estudio retrospectivo encontró una peor SG en el grupo CD5+ que en el grupo CD5- (28 meses versus no alcanzado, $p = 0,006$).⁽¹⁴⁾ Otro estudio demostró que el uso de R-EPOCH fue mejor en SLP que R-CHOP en pacientes CD5+ (85,7 % versus 23,0 %, $p = 0,029$), pero sin diferencia en SG (87,7 % versus 34,4 %, $p = 0,064$).⁽³⁶⁾ Sin embargo, en estudio reciente con la cohorte más grande de LDCGB CD5+ no mostró diferencias entre los regímenes descritos.⁽²¹⁾ Por otro lado, la adición de metotrexato a dosis alta al R-EPOCH, mostró SG a 2 años del 89 %.⁽³⁷⁾

El escenario de recaída es más sombrío. Por un lado, el trasplante de células madre ha mostrado resultados decepcionantes. En un estudio retrospectivo el uso de trasplante autólogo y alogénico mostró recaída temprana (4,9 meses).⁽³⁸⁾ Por otro lado, el uso de lenalidomida ha mostrado cierta actividad en las células tumorales.⁽³⁹⁾

En conclusión, el caso reportado fue un paciente varón con diagnóstico de LDCGB CD5+ y recurrencia temprana prostática, pobre respuesta al tratamiento estándar, con una SLP de 4 meses y SG de 11 meses. Por lo tanto, si se considera que este tipo histológico de LDCGB tiene resultados al tratamiento poco favorables, sería necesario el desarrollo de estudios que permitan comprender mejor su biología molecular para establecer estrategias terapéuticas más eficaces.

Referencias bibliográficas

1. Liu Y, Barta SK. Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol.* 2019 May; 94(5):604-16. DOI : <https://10.1002/ajh.25460>
2. Padilla Valdez JJ, Ulloa Pérez V, Venegas Ojeda D. Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. *Acta Médica Perú.* 2011;28(1):12-8.
3. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010 - 2012, Volumen 5. Lima 2016. [acceso 06/10/2020]Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana/>
4. Castañeda-Ruiz P, Via y Rada F, Serra-Jaramillo R, Paz-Cornejo E, Salas-Sánchez F. Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad? *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2017; 34(3):551. DOI: <https://10.17843/rpmesp.2017.343.2803>
5. 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 Sep; 88(9):798-802. DOI : <https://10.1002/ajh.23467>
6. Xu Y, Sun W, Li F. De Novo CD5+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Biology, Mechanism, and Treatment Advances. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020 Oct; 20(10):782-90. DOI : <https://10.1016/j.clml.2020.05.003>
7. Villacis-Fonseca, García Martínez, Carbajal-García R, Sahagún-Flores JE G-HR.

- Linfoma primario de célula B grande de próstata. Comunicación de un caso. Rev Espec Médico-Quirúrgicas. 2012;17(1):56-9.
8. Sørensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. an inter-observer variability study. Br J Cancer. 1993;67(4):773-5.
9. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 1993;329(14):987-94.
10. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, Gordon LI, LaCasce AS, Crosby-Thompson A, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. Blood. 2014;123(6):837-42.
11. Cabanillas F, Shah B. Advances in Diagnosis and Management of Diffuse Large B-cell Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2017; 17(12):783-96. DOI : <https://10.1016/j.clml.2017.10.007>
12. Xu-Monette ZY, Tu M, Jabbar KJ, Cao X, Tzankov A, Visco C, et al. Clinical and biological significance of de novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma in Western countries. Oncotarget. 2015;6(8):5615-33.
13. Kong SY, Cho EH, Woo HY, Park Q, Ko YH, Kim SH. De novo CD5 positive diffuse large B-cell lymphomas with bone marrow involvement in Korean. J Korean Med Sci. 2004;19(6):815-9.
14. Thakral B, Medeiros LJ, Desai P, Lin P, Yin CC, Tang G, et al. Prognostic impact of CD5 expression in diffuse large B-cell lymphoma in patients treated with rituximab-EPOCH. Eur J Haematol. 2017;98(4):415-21. DOI : <https://10.1111/ejh.12847>
15. Rioja Zuazu J, Iglesias R, Rosell Costa D, Rincón Mayans A, Brugarolas i Roselló X, Panizo Santos Á, et al. Linfoma prostático y revisión de la literatura. Actas Urológicas Españolas. 2009;33(6):686-90.
16. Terris MK, Hausdorff J, Freiha FS. Hematolymphoid malignancies diagnosed at the time of radical prostatectomy. J Urol. 1997;158(4):1457-9.
17. Igawa T, Sato Y, Takata K, Iwaki N, Tanaka T, Asano N, et al. De novo CD5-positive diffuse large B-cell lymphomas show high specificity for cyclin D2 expression. Diagn Pathol. 2013;8(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-81>
18. Yamaguchi M, Nakamura N, Suzuki R, Kagami Y, Okamoto M, Ichinohasama R, et al. De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: Results of a detailed clinicopathological review in 120 patients. Haematologica. 2008;93(8):1195-202.

19. Chuang WY, Chang H, Shih LY, Wang PN, Chang YS, Lin TL, et al. CD5 positivity is an independent adverse prognostic factor in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma. *Virchows Arch.* 2015;467(5):571-82.
20. Lossos IS, Czerwinski DK, Alizadeh AA, Wechser MA, Tibshirani R, Botstein D, et al. Prediction of Survival in Diffuse Large-B-Cell Lymphoma Based on the Expression of Six Genes. *N Engl J Med.* 2004;350(18):1828-37.
21. Zhao P, Li L, Zhou S, Qiu L, Qian Z, Liu X, et al. CD5 expression correlates with inferior survival and enhances the negative effect of p53 overexpression in diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol.* 2019; 37(4):360-7. DOI : <https://10.1002/hon.2657>
22. Ma X bo, Zhong Y ping, Zheng Y, Jiang J, Wang Y ping. Coexpression of CD5 and CD43 predicts worse prognosis in diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Med.* 2018; 7(9):4284-95. DOI : <https://10.1002/cam4.1674>
23. Na HY, Choe JY, Shin SA, Kim HJ, Han JH, Kim HK, et al. Characteristics of CD5-positive diffuse large Bcell lymphoma among Koreans: High incidence of BCL2 and MYC doubleexpressors. *PLoS One.* 2019 Oct 23;14(10):e0224247. DOI : <https://10.1371/journal.pone.0224247>
24. Gary-Gouy H, Harriague J, Bismuth G, Platzer C, Schmitt C, Dalloul AH. Human CD5 promotes B-cell survival through stimulation of autocrine IL-10 production. *Blood.* 2002; 100(13):4537-43.
25. Woźnialis N, Gierej B, Popławska L, Ziarkiewicz M, Wolińska E, Kulczycka E, et al. Angiogenesis in CD5-positive diffuse large B cell lymphoma: A morphometric analysis. *Adv Clin Exp Med.* 2016; 25(6):1149-55. DOI : <https://10.17219/acem/61427>
26. Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2016 Apr 10;34(11):1256-69. DOI : <https://10.1200/JCO.2015.63.5904>
27. Mozos A, Royo C, Hartmann E, De Jong D, Baró C, Valera A, et al. SOX11 expression is highly specific for mantle cell lymphoma and identifies the cyclin D1-negative subtype. *Haematologica.* 2009; 94(11):1555-62.
28. Rossi D, Spina V, Gaidano G. Biology and treatment of Richter syndrome. *Blood.* 2018; 131(25):2761-72. DOI : <https://10.1182/blood-2018-01-791376>
29. Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: A chameleon with multiple faces and many masks. *Blood.* 2018 Oct 11;132(15):1561-

1567. DOI : <https://10.1182/blood-2017-04-737445>
30. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *Am J Hematol.* 2019; 94(11):1266-87. DOI : <https://10.1002/ajh.25595>
31. Kim HY, Jang MA, Kim HJ, Kim SJ, Kim WS, Kim SH. Clinical impact of CD5 expression in Korean patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Res.* 2017; 52(3):193-9. DOI : <https://10.5045/br.2017.52.3.193>
32. Ennishi D, Takeuchi K, Yokoyama M, Asai H, Mishima Y, Terui Y, 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(11):1921-6.
33. Tang H, Zhou H, Wei J, Liu H, Qian W, Chen X. Clinicopathologic significance and therapeutic implication of de novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol (United Kingdom).* 2019; 24(1):446-54. DOI : <https://10.1080/16078454.2019.1614289>
34. Hyo R, Tomita N, Takeuchi K, Aoshima T, Fujita A, Kuwabara H, et al. The therapeutic effect of rituximab on CD5-positive and CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol.* 2010; 28(1):27-32.
35. Niitsu N, Okamoto M, Tamaru JI, Yoshino T, Nakamura N, Nakamura S, et al. Clinicopathologic characteristics and treatment outcome of the addition of rituximab to chemotherapy for CD5-positive in comparison with CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Oncol.* 2010; 21(10):2069-74.
36. Zhang F, Li L, Zhang L, Li X, Fu X, Wang X, et al. Prognostic analysis of CD5 expression in double-hit diffuse large B-cell lymphoma and effectiveness comparison in patients treated with dose-adjusted EPOCH plus rituximab/R-CHOP regimens. *Blood Lymphat Cancer.* 2019 Aug;9:33-43. DOI : <https://10.2147/BLCTT.S216292>
37. Miyazaki K, Asano N, Yamada T, Miyakawa K, Sakai R, Igarashi T, et al. DA-EPOCH-R combined with high-dose methotrexate for newly diagnosed CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol.* 2020; 105(9):2308-2315. DOI : <https://10.3324/haematol.2019.231076>
38. Alinari L, Gru A, Quinon C, Huang Y, Lozanski A, Lozanski G, 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(4):395-9. DOI : <https://10.1002/ajh.24299>

39. Zhang Y, Wang X, Liu Y, Sun C, Shi W, Huang H. Lenalidomide combined with R-GDP in a patient with refractory CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: A promising response and review. *Cancer Biol Ther.* 2018; 19(7):549-53. DOI : <https://10.1080/15384047.2018.1449609>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Contribuciones de los autores

Denisse Angélica Castro Uriol: Realizó la recopilación del caso clínico, seleccionó los artículos relevantes para la revisión bibliográfica. Hizo aportaciones importantes para la concepción del artículo, confeccionó la redacción del borrador original, la revisión crítica de su contenido y la aprobación final de la versión a publicar.

Deysi Shudey Tarazona López: Realizó la revisión crítica de su contenido, aporto con la selección de artículos relevantes para la revisión bibliográfica, así como la revisión y edición del contenido y la aprobación final de la versión a publicar.

Ronald Mendoza Choque: Realizó el diagnóstico patológico del caso clínico y además la aprobación final de la versión a publicar.

Brady Ernesto Beltrán Garate: Hizo aportaciones importantes a la concepción del artículo, la revisión crítica de su contenido y la aprobación final de la versión a publicar.