

**Nota clínica****Linfoma primario de pene**

Luis Ibarz Servio\*, Montserrat Arzoz Fábregas\*, José M. Ruiz Domínguez\*, Montserrat Batlle Massana\*\*, José L. Mate Sanz\*\*\*, José M<sup>a</sup> Saladié Roig\*

\*Servicio de Urología, \*\*Servicio de Hematología, \*\*\*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). España

**Resumen**

Se describe un caso de linfoma primario de pene en un paciente de 71 años. Se revisa la bibliografía destacando su extrema rareza y las diferentes formas clínicas de presentación. La clínica fue insidiosa, y los datos de la exploración física y los hallazgos ecográficos la hicieron indistinguible de otras neoplasias. La resonancia magnética confirmó la existencia de un proceso neoformativo de densidad homogénea en la parte distal del pene, cuya toma biópsica junto con las técnicas de inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de linfoma de pene. El tratamiento combinado de quimio y radioterapia permitió conservar el órgano, encontrándose el paciente a los 48 meses libre de enfermedad.

Palabras clave: Neoplasia de pene. Linfoma primario. Linfoma extranodal. Tratamiento conservador.

**Primary lymphoma of penis****Abstract**

We describe a case of primary penis lymphoma in a 71yr old man. We review the bibliography and we emphasize the peculiarity and different sorts of clinical presentation. The initial symptoms were insidious. Physical examination and ultrasound findings made it indistinguishable from other tumors. A MRI confirmed the presence of a tumoral process with a homogeneous density in the distal part of the penis whose biopsy with immune histological processing confirmed us the diagnosis of primary penis lymphoma. The combined treatment with chemotherapy and radiotherapy allowed preserving the sexual organ and being without disease at 48 month of follow up.

Keywords: Penis tumor. Primary lymphoma. Extranodal lymphoma. Conservative treatment.

**E**n los linfomas, la afectación primaria del aparato genital masculino suele ser testicular<sup>1,2</sup>. Los casos de linfoma primario de pene son extremadamente raros y hasta la revisión de Arena et al<sup>3</sup> solamente habían sido publicados 15 casos. Igual que ocurre con otras localizaciones, son más frecuentes los linfomas no hodgkinianos (LNH) que los linfomas de Hodgkin, habiéndose descrito casos tanto de linfoma tipo B como del T. El pronóstico está claramente ligado al subtipo celular y al estadio. Por su rareza, el diagnóstico de entrada es complicado porque no se piensa en esta patología. Por este motivo, también son heterogéneos los diferentes abordajes terapéuticos utilizados. Se presenta el caso de un linfoma primario de pene, y se efectúa una revisión de la bibliografía, haciendo especial énfasis en el diagnóstico y el tratamiento conservador.

**CASO CLÍNICO**

Paciente de 71 años de edad con antecedentes de tabaquismo hasta hace 30 años, hipertensión arterial tratada con enalapril, aneurisma de aorta abdominal, e hiperuricemia con frecuentes crisis de gota tratada con allopurinol y colchicina. Activo sexualmente. Dos meses antes fue visitado en otro centro por la aparición de una tumoración bien delimitada de 1 cm de diámetro, en el tercio medio del pene, móvil e indolora. Se le realizó una ecografía en la que se observó una tumoración subcutánea hipoeocogénica con indemnidad de cuerpo cavernoso (Fig. 1) por lo que se decidió conducta expectante.

Consultó por crecimiento de la mencionada tumoración. A la exploración física se apreciaba tumoración peneana lateral derecha, subcutánea, de 3 cm de diámetro, indolora, bien delimitada pero adherida



**FIGURA 1.** Ecografía de pene: tumoración hipoeocoica de 1 cm sin afectación del cuerpo cavernoso derecho.

en profundidad al cuerpo cavernoso derecho. El resto de la exploración física genital y abdominal fue normal, no existían adenopatías palpables, y el paciente no refería fiebre o pérdida de peso.

El hemograma, VSG y las determinaciones bioquímicas séricas habituales fueron normales. Las serologías frente a VHB, VHC y VIH fueron también negativas. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó RM (Fig. 2) que confirmó la existencia de una masa sólida, homogénea, de unos 3 cm de diámetro que infiltraba el cuerpo cavernoso dcho.

Se practicó una biopsia quirúrgica amplia (Fig. 3), cuyo examen microscópico detectó un infiltrado por linfocitos atípicos que correspondía a un linfoma B difuso de células grandes. Con técnicas de inmunohistoquímica se demostró positividad en las células neoplásicas para CD45, CD20, CD79a y BCL-2. Fueron negativos CD3, CD5, CD10, BCL-6,

**FIGURA 3.** Tumoración infrabalanica antes y después de la biopsia en profundidad.

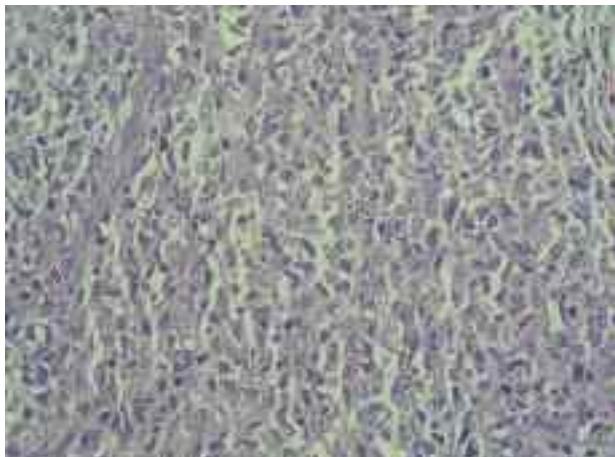
CD138 y VS38c. El porcentaje de células proliferativas (Ki67 positivas), fue superior al 90% (Figs. 4 y 5).

El estudio de extensión mediante TC toracoabdominal y biopsia de médula ósea resultó negativo. Por tanto, se trataba de un linfoma extraganglionar con afectación exclusiva del pene (estadio I E).

Se le administraron 3 ciclos de quimioterapia según el esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona), separados 21 días entre sí. Posteriormente, se realizó radioterapia con acelerador lineal, rayos X de 6 y 18 MV. Tras realizar planificación y dosimetría 3D se procedió a la irradiación de cadenas inguinales bilaterales con campos conformados y campos oblicuos sobre el pene, administrándose sobre el mismo 15 fracciones de 2Gy (30 Gy) a lo largo de 17 días. El enfermo tuvo una buena tolerancia al tratamiento excepto epitelitis grado I en la piel del escroto y glande.

El paciente siguió controles clínicos cada tres meses el primer año y cada 6 meses a partir del segundo. A los 48 meses después del diagnóstico (en octubre del 2007) el paciente sigue libre de enfermedad a la exploración física, sin que se haya detectado recidiva del linfoma en pene. Se ha practicado así mismo RM de pene de control que fue normal (Fig. 6).

**FIGURA 2.** RM pretratamiento: masa sólida homogénea que infiltra el cuerpo cavernoso derecho.



**FIGURA 4.** Infiltración por linfoma de células grandes (H-E 40x).



**FIGURA 5.** Inmunohistoquímica para CD-20: intensa positividad en las células neoplásicas (40x).

#### COMENTARIOS

Los linfomas son cánceres derivados del tejido linfoide existente principalmente en los ganglios linfáticos pero también en otros órganos ganglionares como el bazo o las amígdalas. Únicamente en un 15% de los linfomas la primera manifestación es extraganglionar, y los órganos implicados con más frecuencia son el tubo digestivo y el sistema nervioso central.

La afectación del tracto genitourinario es rara (6,7% de los pacientes con linfomas), sin que éste porcentaje

difiera entre el linfoma de Hodgkin y los LNH<sup>2</sup>. Si se presenta, suele ser una manifestación más de la enfermedad diseminada. Mucho más rara es la localización primaria genital, y cuando ocurre el sitio más afectado es el testículo y con mucha menor frecuencia el pene. Como ya se ha mencionado, hasta el 2001 sólo habían sido publicados 15 casos<sup>3</sup>. También, dentro del conjunto de las neoplasias malignas primarias de pene la frecuencia de linfomas es excepcional<sup>4</sup>.

Las formas de presentación del linfoma peneano son variadas: simulando una enfermedad de la Peyronnie<sup>5</sup>, como una masa peneana no distinguible de un carcinoma epidermoide<sup>3,6</sup>, como una úlcera tórpida<sup>9-13</sup>, como una tumefacción difusa simulando un priapismo<sup>2,14</sup>, o bien una masa perineal<sup>15</sup>. Se manifiesta sobre todo en la 7<sup>a</sup> y 8<sup>a</sup> décadas de la vida; excepcionalmente se han comunicado un caso a los 18 años<sup>12</sup>, otro a los 37 años<sup>13</sup>, y recientemente en un niño de 4 años<sup>16</sup>.

El diagnóstico de los tumores peneanos mediante ecografía no diferencia las masas malignas de las benignas. Los hallazgos son de lesiones hipoeocoicas con apariencia heterogénea<sup>17</sup> que pueden afectar principalmente a los cuerpos cavernosos y también al cuerpo esponjoso. A pesar de ello, la ecografía debe ser la primera exploración ante cualquier masa peneana, para confirmar su existencia y evaluar su extensión.

En el caso concreto del linfoma de pene, los hallazgos ecográficos y de Doppler, fueron descritos primeramente por Buñesch et al.<sup>15</sup> quienes recalcaron la utilidad de esta exploración en el diagnóstico

**FIGURA 6.** RM postratamiento: ausencia de tumor.

diferencial de los tumores peneanos: en primer lugar, con las lesiones inflamatorias y hematomas. En segundo lugar, la señal Doppler (bajos índices resistivos en las lesiones inflamatorias y hematomas) dentro de la masa permite confirmar que se trata de una neoformación maligna. Bertolotto et al. describieron el linfoma peneano como una masa bien vascularizada<sup>17</sup>.

Sólo hemos encontrado una referencia bibliográfica acerca de la utilidad de la RM en el diagnóstico del linfoma de pene. Chiang et al.<sup>18</sup> aportaron un nuevo caso en el que comparan la utilidad de la TC y la RM y encontraron mejor definición de partes blandas en la RM y nitidez de los márgenes de la tumoración en relación al cuerpo esponjoso y cavernoso.

En el reciente trabajo de Kayes et al.<sup>19</sup> se demuestra el valor de la RM en la estadificación local de las neoplasias escamosas de pene. Si se practica tras provocar una erección artificial con prostaglandina E1, es capaz de demostrar la afectación de los cuerpos cavernosos cuando se correlaciona con los hallazgos patológicos de la pieza quirúrgica. En este sentido, sería útil para el estudio de extensión de estas neoplasias más que para su diagnóstico.

La biopsia amplia de la neoformación, con su examen histológico y los estudios inmunohistoquímicos son los métodos habituales y definitivos de diagnóstico.

Los pacientes descritos de linfoma primario de pene hasta la fecha se han tratado con quimioterapia<sup>12,20</sup>, radioterapia<sup>13,21</sup>, cirugía de amputación<sup>8</sup> o combinación de ellas<sup>5,7</sup>. Probablemente, la rareza de esta enfermedad ha hecho que no se haya desarrollado un tratamiento uniforme de la misma. Creemos, sin embargo, que en neoplasias quimio y radiosensibles como los linfomas es importante evitar el empleo de tratamientos mutilantes o radicales<sup>22</sup>. Por ello, se optó por un tratamiento conservador del pene con el que se consiguió una remisión completa y prolongada de la enfermedad.

En definitiva, los linfomas primarios de pene, como el que presentaba este paciente, son excepcionales. Hay que sospecharlos ante una masa o nódulo peneano y la RM puede ayudar en la evaluación local. Su conocimiento es importante por su alta respuesta al tratamiento médico (y por el hecho de que puede prescindirse de intervenciones radicales), el cual proporciona un control adecuado de la enfermedad manteniendo la integridad corporal y funcional.

## Agradecimientos

Al Dr. J.M. Ribera Santasusana por su ayuda en la corrección del trabajo.

## REFERENCIAS

- Paladugu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad. A clinicopathologic study of 38 patients. *Cancer*. 1980;45(3):561-71.
- Weimar G, Culp DA, Loening S, Narayana A. Urogenital involvement by malignant lymphomas. *J Urol*. 1981;125(2):230-231.
- Arena F, Di Stefano C, Peracchia G, Barbieri A, Cortellini P. Primary lymphoma of the penis: Diagnosis and treatment. *Eur Urol*. 2001;39(2):232-235.
- Bañón Perez VJ, Nicolas Torralba JA, Valdevira Nadal P, Server Pastor G et al. Neoplasias malignas del pene. *Actas Urol Esp*. 2000;24(8):652-658.
- López Muñoz A, Castañeiras Fernández J, Vilches Troya J, Varo Solís C, Cabello Torres P, Rodríguez-Rubio Vidal F. Linfoma de pene. *Arch Esp Urol*. 1990;43(2):186-189.
- Marks D, Crosthwaite A, Varigos G, Ellis D, Morstyn G. Therapy of primary diffuse large cell lymphoma of the penis with preservation of function. *J Urol*. 1988;139(5):1057-1058.
- El-Sharkawi A, Murphy J. Primary penile lymphoma: the case for combined modality therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1996;85(5):334-335.
- Moreno Avilés J, Salinas Sánchez AS, Gómez Gómez G, Server Falgas G. Tumor de pene: primera manifestación clínica de un linfoma. *Actas Urol Esp*. 1988;12(5):488-490.
- Thorns C, Urban H, Remmler K, Dietel A, Lange K, Merz H. Primary cutaneous T-cell lymphoma of the penis. *Histopathology*. 2003;42(5):513-514.
- Pomara G, Cuttano MG, Tripodo C, Carlino F, Sellii C. Primary T-cell rich B-cell lymphoma of the penis: a first case. *Br J Urol Int*. 2003;91(9):889.
- Gonzalez-Campora R, Nogales FF Jr, Lerma E, Navarro A, Matilla A. Lymphoma of the penis. *J Urol*. 1981;126(2):270-271.
- Fairfax CA, Hammer Ch III, Dana BW, Hanifin JM, Barry JM. Primary testicular lymphoma presenting as a penile ulcer. *J Urol*. 1995;153(3 Pt 2):1051-1052.
- Pila Perez R, Pila Pelaez R, Boladeres Iniguez C, Caceres Diaz C. Enfermedad de Hodgkin del pene. A propósito de un nuevo caso. *Arch Esp Urol*. 1994;47(3):283-285.
- Litton M, Bergeron C. Primary lymphoma of the penis. *J d'Urol (Paris)*. 1987;93(2):99-101.
- Buñesch Villalba L, Bargallo Castello X, Vilana Puig R, Burrell Samaranch M, Bru Saumell C. Lymphoma of the penis. Sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2001;20(8):929-931.
- Wei CC, Peng CT, Chiang IP, Wu KH. Primary B cell non-Hodgkin lymphoma of the penis in a child. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28(7):479-480.
- Bertolotto M, Serafini G, Dogliotti L, Gandolfo N, Gandolfo NG, Belgrano M, et al. Primary and secondary malignancies of the penis: ultrasound features. *Abdom Imaging*. 2005;30(1):108-112.
- Chiang KH, Chang PY, Lee SK, Yen PS, Ling CM, Lin CC, et al. MR findings of penile lymphoma. Case report. *Br J Radiol*. 2006;79(942):526-528.
- Kayes O, Minhas S, Allen C, Hare Ch, Freeman A, Ralph D. The role of magnetic resonance imaging in the local staging of penile cancer. *Eur Urol*. 2007;51(5):1313-1318.
- Tomb RR, Stephan F, Klein-Tomb L, Chahine G, Grosshans E. Recurrent primary CD30+ lymphoma of the penis. *Br J Dermatol*. 2003;149(4):903-904.
- Hashine K, Akiyama M, Sumiyoshi Y. Primary diffuse large cell lymphoma of the penis. *Int J Urol*. 1994;1(2):189-90.
- Lo HC, Yu DS, Lee CT, Chang SY, Sun GH. Primary B cell lymphoma of the penis: successful treatment with organ preservation. *Arch Androl*. 2003;49(6):467-470.

Correspondencia autor: Dr. Lluís Ibarz Serviò. Servicio de Urología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Carretera de Canyet, s/n - 08916 Badalona. Barcelona. Tel.: 934 651 200  
E-mail autor: libarz.germanstrias@gencat.net  
Información artículo: Nota clínica  
Trabajo recibido: noviembre 2007  
Trabajo aceptado: diciembre 2007