



# Balanopostitis ulcerativa secundaria a infiltración leucémica en pene

Chávez-Martínez VH<sup>1</sup>, Cruz-Rodríguez M<sup>2</sup>, De-la-Sancha-Mondragón LM<sup>3</sup>, Venegas JP<sup>4</sup>, Landa-Soler M<sup>5</sup>.



## ■ RESUMEN

Reportamos un caso de infiltración leucémica en pene, en un paciente de 74 años con un cuadro clínico de adenomegalias inguinales y balanopostitis ulcerativa, con antecedente de diagnóstico de leucemia linfocítica crónica de tiempo de evolución y manejo no especificados. Posteriormente se estudia en nuestro servicio y se decide la realización de biopsia de lesión ulcerativa. Se reporta lesión linfoproliferativa ulcerada compatible con infiltración linfocítica crónica bien diferenciada necrotizante.

Realizamos una revisión bibliográfica, presentando las implicaciones de la leucemia en urología.

**Palabras clave:** pene, infiltración leucémica, leucemia linfocítica crónica, balanopostitis ulcerativa.

## ■ ABSTRACT

*A case of leukemic infiltration of the penis is reported. The patient is a 74-year-old male with clinical symptoms of inguinal adenomegaly and ulcerative balanoposthitis and a medical history of diagnosed chronic lymphocytic leukemia of extended progression and unspecified management. After study in our service, ulcerative lesion biopsy was decided upon. Ulcerated lymphoproliferative lesion compatible with well-defined necrotizing chronic lymphocytic infiltration was reported.*

*A bibliographic review was carried and the implications of leukemia in urology are presented.*

**Key Words:** Penis, leukemic infiltration, chronic lymphocytic leukemia, ulcerative balanoposthitis.



## ■ INTRODUCCIÓN

La leucemia es una enfermedad caracterizada por desarrollo anormal y proliferación de leucocitos y sus precursores. La leucemia linfocítica crónica (LLC) afecta a más

de 100,000 americanos, con 15,000 nuevos diagnósticos por año. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la LLC y el linfoma linfocítico pequeño representan la misma entidad. La edad media

Servicio de Urología, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE. 1 Residente de Urología. 2 Médico Adscrito de Urología. 3 Médico Adscrito del servicio de Patología, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE. 4 Residente de Urología. 5 Profesor Titular del Curso de Urología.

*Correspondencia:* Dr. Víctor Hugo Chávez Martínez. Avenida Universidad 1321, Colonia Florida. Del. Álvaro Obregón. Teléfono: 53222300, ext. 89273. *Correo electrónico:* linechavez@hotmail.com



**Imagen 1.** Adenomegalias inguinales con predominio izquierdo y edema de miembro inferior izquierdo.



**Imagen 2.** Balanopostitis ulcerativa en pene.

del diagnóstico es de 60 a 68 años con preponderancia masculina (relación mujer-hombre, aproximadamente 1:1.8). Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso (> 10% del peso corporal), fatiga, infecciones frecuentes, organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia), linfadenopatía, complicaciones autoinmunes y síntomas relacionados con citopenias (anemia, trombocitopenia). El diagnóstico generalmente es incidental con inesperada elevación de la cuenta absoluta de linfocitos en cuenta sanguínea completa (mayor de  $5 \times 10^9/L$ ) sin una etiología clara. El estadije se realiza con exploración física (nódulos linfáticos, esplenomegalia o hepatomegalia), biometrías hemáticas secuenciales (determinar el tiempo de doblaje de linfocitos) y examen del frotis sanguíneo. El aspirado de médula ósea y biopsia electivos para pacientes asintomáticos al diagnóstico.<sup>1,2</sup>

Antes del advenimiento de la quimioterapia, 57% de los pacientes con leucemia tenían algún involucro genitourinario en autopsias. Un número considerable de pacientes con desórdenes mieloproliferativos y linfoproliferativos tienen involucro del tracto genitourinario. La mayoría son: infiltración leucémica del riñón complicada con IRC o infiltración testicular. Las enfermedades hematolinfoides raramente se presentan como lesiones penianas.<sup>1,3</sup>

### ■ CASO CLÍNICO

Paciente de 74 años de edad con los siguientes antecedentes: comerciante, tabaquismo positivo (índice tabáquico de 3.6) desde los 18 años, etilismo positivo ocasional. COMBE negado. Antecedentes transfusionales positivos sin especificar tiempo. Antecedente de leucemia linfocítica crónica de tiempo de evolución y manejo por hematología no especificado y de forma irregular.

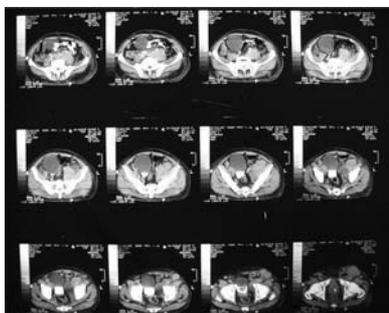
Inició su padecimiento cuatro meses previos a su ingreso, con aumento de volumen en región inguinal izquierda, no doloroso, edema en miembro pélvico

izquierdo y aparición de lesión ulcerosa en glándula y prepucio, indolora, refiriendo posteriormente la presencia de secreción amarillenta y fétida. Acude con médico particular y es referido al hospital. A la exploración física con palidez ++, presencia de adenomegalias no dolorosas a nivel submandibular de 1 x 1 cm aproximadamente, bilaterales. Abdomen con presencia de hepatomegalia de 4 cm por debajo del borde costal a expensas del lóbulo derecho, sin presencia de hepatalgia, con palpación del polo inferior del bazo. Adenomegalias en región inguinal bilateral de predominio izquierdo, no dolorosas de 2 x 2 cm de diámetro aproximadamente y confluentes. Presencia de edema en miembro pélvico izquierdo. Genitales con lesión ulcerativa en glándula y prepucio hacia la región ventral y lateral derechas, indolora, con bordes bien definidos, presencia de coágulos de fibrina, con escasa secreción blanquecina no fétida, con cambios de coloración en glándula y prepucio por fuera de la lesión (**Imágenes 1 y 2**). Testículos de características normales, cordón espermático derecho normal, izquierdo no valorable. Tacto rectal con próstata de 40 gramos aproximadamente adenomatosa, desplazada hacia la derecha, sin presencia de nódulos en zona palpable, parcialmente móvil, eutérmica, no dolorosa.

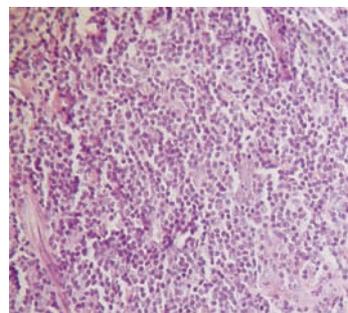
Laboratorios: QS: Glucosa 104, creatinina 1.1, urea 58, BUN 27.3, TGO 25, TGP 12, FA 153, DHL 581, GGT 27, BT 0.8, albúmina 4; BH: Leucocitos 156.54, Hb 7.8, Hct 27, plaquetas 37 mil, neutrófilos 730. Tiempos de coagulación: fibrinógeno 552, TP 12.9, TTP 29.3. EGO: proteínas 30 g, eritrocitos 10 por campo, leucocitos 4-8 por campo. Cultivo de secreción de úlcera peniana: sin crecimiento bacteriano.

Tomografía abdominopélvica con adenomegalias pélvicas que desplazan la vejiga hacia la derecha (**Imagen 1**).

Biopsia de lesión peniana: lesión linfoproliferativa ulcerada compatible con infiltración linfocítica crónica bien diferenciada necrotizante (**Imagen 3**).



**Imagen 3.** TAC. Adenomegalias pélvicas con desplazamiento vesical.



**Imagen 4.** Importante infiltrado linfocitario en biopsia de la lesión ulcerativa de pene.

Manejado posteriormente por el Servicio de Hematología con fludarabina 40 mg IV por 5 días, transfusión de paquetes globulares y concentrados plaquetarios. El paciente falleció 6 meses después por complicaciones respiratorias.

## ■ DISCUSIÓN

Los tumores metastásicos malignos del pene son raros, con menos de 200 casos reportados. Menos del 1% son de origen linfoide. Tenemos conocimiento de sólo nueve casos reportados anteriormente de lesiones penianas secundarias a diferentes tipos de leucemia.<sup>4,5</sup>

La leucemia en urología, puede presentarse en forma de priapismo, el cual es una complicación rara en pacientes con este padecimiento. Afecta al 5% de los adultos con leucemia. La etiología es desconocida, sin embargo, probablemente sea resultado de infiltración de células leucémicas dentro de las sinusoides de los cuerpos cavernosos. Se debe tratar de lograr la detumescencia dentro de las primeras 12 horas para mantener la función eréctil. El manejo inicial es no quirúrgico. También es útil la irrigación intracorpórea y se debe realizar una valoración oncológica para considerar la quimioterapia de urgencia.<sup>1,3</sup>

La urolitiasis se presenta por un riesgo aumentado de presentar hiperuricemia e hiperfosfatemia por degradación celular. La quimioterapia causa recambio celular rápido y liberación de gran cantidad de ácidos nucleicos y proteínas celulares. También intervienen la saturación urinaria y el pH ácido. El manejo debe ser con alcalinización de la orina (pH entre 6.5 y 7), hidratación y alopurinol, el cual de forma rutinaria se inicia junto con alcalinización de la orina al administrar la quimioterapia.<sup>1</sup>

Los litos de calcio son una complicación rara en pacientes leucémicos, sin embargo, pueden presentarse como resultado del uso de corticoesteroides y reposo en cama prolongado.<sup>1</sup>

La infiltración leucémica puede ocurrir en cualquier punto del tracto urinario. El riñón es el involucrado de forma más frecuente (63% de las autopsias), generalmente es asintomático, sólo 13.5% presentan dolor en flanco y hematuria.<sup>1</sup>

Las enfermedades hematolinfoides malignas raramente se presentan como lesiones penianas. Las etiologías más comunes de lesiones ulcerativas en pene incluyen infecciones. También las neoplasias, traumatismos, lesiones inducidas por medicamentos y etiologías autoinmunes, pueden presentarse de esta forma.<sup>5</sup>

La próstata es el segundo órgano más afectado (1.2% de pacientes con prostatectomía radical). Puede causar crecimiento prostático con síntomas obstructivos. Se ha reportado un caso de LLC en próstata diagnosticado posterior a realización de resección transuretral de próstata. La presencia simultánea de adenocarcinoma de próstata y LLC se ha reportado en forma variable de 0 a 0.8%.<sup>1,6</sup>

La infiltración testicular es un sitio común de recaída extramedular en niños con leucemia linfocítica aguda (70% en autopsias con evidencia microscópica de infiltración). Otros sitios incluyen el uréter, vejiga, y de forma rara, el pene.<sup>1</sup>

Puede presentarse compresión tumoral, causando obstrucción ureteral por infiltración leucémica de nódulos y vísceras adyacentes. El sarcoma granulocítico (8% de los pacientes con leucemia granulocítica), es un tumor que causa obstrucción urinaria en pacientes con leucemia. Puede presentarse como masa retroperitoneal o involucrar la próstata, vejiga, riñón y médula espinal. El manejo incluye colocación de catéteres por vía retrógrada o percutánea, controlar la hematuria asociada con involucro vesical o ureteral, y en caso de ser incontrolable puede requerir radiación o embolización; y en algunos casos derivación urinaria.

En un paciente estable en el que se identifica una masa, se debe confirmar el diagnóstico por biopsia

abierta o percutánea. El inicio de quimioterapia apropiada y el uso de radioterapia local pueden disminuir el tamaño de la masa y aliviar la obstrucción.<sup>1</sup>

La quimioterapia incluye el uso de clorambucil o ciclofosfamida intravenosa, análogos de nucleósidos de purina (fludarabina, pentostatina y cladribina) solos o combinados, y combinación de anticuerpos monoclonales (rituximab) con análogos de nucleósidos de purina (quimioinmunoterapia) con o sin ciclofosfamida.<sup>2,7</sup>

Las complicaciones de la quimioterapia y radioterapia incluyen: urolitiasis, cistitis hemorrágica, aumento del riesgo a desarrollar carcinoma urotelial y disfunción testicular. La cistitis hemorrágica es un efecto adverso común del tratamiento con ciclofosfamida, agente alquilante cuyo metabolito activo (acroleína) es responsable de la necrosis del urotelio. Por lo anterior, se administra caspofungina junto con ciclofosfamida para detoxificar de acroleína la orina. Otros agentes causantes de cistitis hemorrágica son: la ifosfamida, bleomicina y doxorubicina.<sup>1</sup>

La disfunción testicular se relaciona con el uso de agentes alquilantes que causa infertilidad. Se produce fibrosis intersticial y engrosamiento de la membrana basal de los túmulos seminíferos. Durante la quimioterapia se elevan los niveles de FSH conforme se desarrolla la disfunción testicular. El regreso de la FSH a niveles normales predice la recuperación de la fertilidad. Debe ofrecerse el banco de espermatozoides antes del inicio de la quimioterapia.<sup>1</sup>

La fibrosis retroperitoneal es una complicación común de la radioterapia. Los pacientes generalmente están asintomáticos o refieren dolor en el flanco. La

hidronefrosis se presenta con desplazamiento medial del uréter afectado. Si el pronóstico es pobre, debe manejarse con nefrostomía percutánea o colocación de catéter ureteral y uso de corticoesteroides. La ureterolisis se reserva para pacientes con pronóstico favorable.<sup>1</sup>

## ■ CONCLUSIONES

Se trata de una lesión peniana muy poco común en este tipo de enfermedad hematolinfóide. El manejo en muchas ocasiones sólo es paliativo o de soporte, y puede mejorar de forma secundaria las lesiones a este nivel. El pronóstico suele ser pobre debido al tiempo de evolución necesario para que se presenten este tipo de manifestaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moliterno JA Jr, Carson CC 3rd. Urologic manifestations of hematologic disease sickle cell, leukemia, and thromboembolic disease. *Urol Clin North Am* 2003;30(1):49-61.
2. Shanafelt T, Call TG. Current approach to diagnosis and management of chronic lymphocytic leukemia. *Mayo Clin Proc* 2004;79(3):388-98.
3. Steinbach F, Essbach U, Florschütz A, Gruss A, Allhoff EP. Ulcerative balanoposthitis as the initial manifestation of acute promyelocytic leukemia. *J Urol* 1998;160(4):1430-1.
4. Fairfax CA, Hammer CJ 3rd, Dana BW, Hanifin JM, Barry JM. Case Reports: Primary penile lymphoma presenting as a penile ulcer. *J Urol* 1995;153(3 Pt 2):1051-2.
5. Gatto-Weis C, Topolsky D, Sloane B, Hou JS, Qu H, Fyfe BS. Ulcerative Balanoposthitis of the foreskin as a manifestation of chronic lymphocytic leukemia: Case report and review of the literature. *Urology* 2000;56(4):669.
6. Ballario R, Beltrami P, Cavalleri S, Ruggera L, Zorzi MG, Artibani W. An unusual pathological finding of chronic lymphocytic leukemia and adenocarcinoma of the prostate after transurethral resection for complete urinary retention: case report. *BMC Cancer* 2004;4:95.
7. Hennessy BT, Hanrahan EO, Daly PA. Non-Hodgkin lymphoma: an update. *Lancet Oncol* 2004;5(6):341-53.