

Casos Clínicos

Enfermedad de Paget extramamaria de la vulva: a propósito de un caso clínico

Isabel Ogueta¹, Nicolás Hermosilla², Daniel Muñoz¹, Sergio Gonzalez³

¹. Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

². Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

³. Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

La Enfermedad de Paget extramamaria de la vulva es una neoplasia poco frecuente que representa solo el 1% de los cánceres de vulva. Clínicamente, se caracteriza por una placa eritematosa, bien definida, con erosiones y ulceraciones. El síntoma más frecuente es el prurito. Esta clínica tan inespecífica puede retrasar el diagnóstico, además de inducir a tratamientos inadecuados.

El diagnóstico se realiza con estudio histopatológico e inmunohistoquímica, la cual orienta si es primario de piel o metástasis de otro cáncer, usualmente genitourinario o gastrointestinal subyacente.

Actualmente no hay guías clínicas de tratamiento, pero dentro de las opciones la más aceptada es la cirugía de Mohs. Otros tratamientos incluyen uso de imiquimod, láser CO₂, quimioterapia tópica o local, radioterapia o terapia fotodinámica.

Cuando se trata de una enfermedad de Paget extramamaria primaria, el pronóstico es excelente y la mayoría de los pacientes fallece por otra condición. En cuanto a la enfermedad invasora, tiene una mortalidad de 13-18% con supervivencia a 5 años de 72% (1)

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Paget Extramamaria (EPEM) es una neoplasia maligna rara e inusual que se presenta principalmente en piel con glándulas sudoríparas apocrinas, favoreciendo ubicaciones como la vulva (65% de todos los casos), periné, zona anogenital y púbica (2).

La enfermedad de Paget extramamaria de la vulva (EPEMV), la más común de las EPEM, comprende el 1-2% de los cánceres de vulva (3) y fue descrita por primera vez por Dubreuilh en 1901, como una placa eritematosa con islotes blancos y puentes de hiperqueratosis, lo que actualmente es casi patognomónico de EPEMV (4).

Clínicamente se describe como una placa eritematosa bien definida, que en su superficie presenta una escama grisácea con erosiones y ulceraciones (3).

Caso clínico

Paciente sexo femenino de 69 años, con antecedente de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus Tipo 2 en buen control metabólico. Consultó por lesión en zona genital de dos años de evolución con placa eritematosa, dolorosa y pruriginosa en vulva. La lesión ha aumentado de tamaño, por lo que se hospitalizó por sospecha de vulvitis micótica. Recibió tratamiento antimicótico, con persistencia de la lesión. Se realizó biopsia con hallazgos sugerentes de liquen escleroso y atrófico. Tres años después, sin controles médicos ni tratamientos, consultó en nuestro centro por aumento del compromiso vulvar.

Al examen físico, se evidenció gran placa eritematosa, brillante, sensible e indurada al tacto, con fibrina superficial en labio mayor izquierdo y extensión al contralateral. No se palpaban adenopatías inguinales (Fig.1).

Dada la evolución clínica, se decidió nuevo estudio histopatológico, que fue compatible con Enfermedad de Paget extramamaria vulvar (Fig.2a y 2b). A la paciente se le solicitó examen Papanicolau, que fue informado negativo para células neoplásicas y ecotomografía transvaginal, que mostró un pólipo endometrial. Fue derivada a onco-ginecología, donde se realizó vulvectomía tegumentaria, resecaando muestra de 8x4 cm., cuyo estudio histopatológico fue concordante con Enfermedad de Paget extramamaria, con bordes quirúrgicos negativos. Además, biopsia endometrial dentro de límites normales e histerectomía subtotal con hallazgos histopatológicos de pólipo endometrial simple.

Discusión

EPEMV es una neoplasia que afecta predominantemente a mujeres caucásicas post menopáusicas sobre los 50 años. La lesión primaria es una placa, generalmente única, eritematosa o eccematosa que puede tener costra, exudado o ulceración. También se puede presentar como áreas hiper o hipopigmentadas con escama, exoriación y erosión. Los síntomas más comunes son prurito y dolor vulvar, pero también pueden presentar sensación de quemazón, sangrado, nódulos o masa palpable inguinal. El diagnóstico diferencial incluye: Dermatitis, Tiña cruris, Psoriasis, Liquen simple crónico, Enfermedad de Bowen, Micosis fungoide, Carcinoma Espinocelular, entre otros, ya que la clínica es poco específica, lo que retrasa frecuentemente el diagnóstico.

La clasificación más reciente fue propuesta en el 2002 por Wilkinson (5), donde se divide en EPEMV primaria y secundaria. Primaria es la que se presenta con adenocarcinoma intraepitelial de origen cutáneo, mientras que la secundaria es la asociada a la expansión Pagetoide de un tumor subyacente. En el caso clínico expuesto, la paciente presentó una EPEMV cutánea primaria.

La patogenia aún es incierta. Para EPEMV primaria se plantea origen en glándulas apocrinas y ecrinas de la piel o queratinocitos multipotenciales. También se ha sugerido que las células de Toker, las que se encuentran en epidermis vulvar serían las precursoras de las células de Paget, ya que ambas tienen inmunohistoquímica (+) para CK7 (2).

Por otro lado la EPEMV secundaria resulta del crecimiento o metástasis de una neoplasia interna, por ejemplo, genitourinaria o gastrointestinal.

El diagnóstico se realiza con clínica, biopsia e inmunohistoquímica. El diagnóstico histopatológico se basa en la presencia de células epiteliales con patrón pagetoide en la epidermis, es decir extensión suprabasal en grupos y células tumorales aisladas y papilomatosis con inflamación dérmica de grado variable. Las células son grandes, usualmente más grandes que los queratinocitos que la rodean, pleomórficas y con abundante citoplasma claro y vacuolado, que contiene mucinas (PAS+, mucicarmín+).

Una vez establecido el diagnóstico, es importante realizar una buena anamnesis y revisión por sistemas, examen físico completo, incluyendo palpación de linfonodos, presencia de hepato-esplenomegalia, examen mamario y tacto rectal. Es recomendable como tamizaje solicitar: mamografía, radiografía de tórax, evaluación ginecológica, biopsia endometrial, evaluación urológica, test de sangre oculta en deposiciones, colonoscopia y endoscopia. En caso de EPEMV invasivo, se sugiere solicitar Antígeno carcinoembrionario sérico (CEA) y biopsia de linfonodo centinela.

En cuanto al tratamiento de EPEMV primaria, no existen guías clínicas; sin embargo, a pesar de altas tasas de recidiva, la cirugía continúa siendo el tratamiento de elección. Al comparar las recidivas en pacientes tratados con vulvectomía radical, hemivulvectomía radical y escisión amplia de la lesión, se reportó 15%, 20% y 43% de recurrencia, respectivamente. Si bien cirugías radicales tienen menor recidiva, la desfiguración es importante, lo que puede traer consecuencias psicológicas a la paciente y afectar la funcionalidad del tejido (6). La cirugía de Mohs se ha convertido en el estándar de oro para el tratamiento de EPEMV, con riesgo de recidiva de 27% (7), logrando una menor tasa de recurrencia y pérdida de tejido sano.

Otros tratamientos descritos incluyen la terapia tópica con imiquimod, tanto en monoterapia como asociado a cirugía, logrando hasta un 71% de remisión completa (8), el uso de láser CO2, terapia fotodinámica, quimioterapia tópica y/o sistémica.

La revisión Cochrane del año 2013 concluye que no hay evidencia que apoye un tipo de tratamiento por sobre los demás, por lo que la elección de éste debe decidirse en conjunto entre el equipo tratante y la paciente (9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Siesling S, Elferink M a. G, van Dijck J a. a. M, Pierie JPEN, Blokk W a. M. Epidemiology and treatment of extramammary Paget disease in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2007 Oct;33(8):951–5.
2. Delport ES. Extramammary Paget's disease of the vulva: An annotated review of the current literature. *Australas J Dermatol*. 2013 Feb;54(1):9–21.
3. Fan L, Zhu J, Tao X, Xu C. Intraepithelial Extramammary Paget's Disease of the Vulva: The Clinicopathological Characteristics, Management, and Outcome in a Study of 18 Female Patients. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2016 Oct;42(10):1142–6.
4. Villada G, Farooq U, Yu W, Diaz JP, Milikowski C. Extramammary Paget disease of the vulva with underlying mammary-like lobular carcinoma: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2015 Apr;37(4):295–8.
5. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol*. 2002 May;33(5):549–54.
6. Mauricio Cuello F., Pelayo Besa D., Rodrigo Chuaqui F., José Badia A., Rodolfo Wild A. Enfermedad de Paget recurrente de la vulva: Presentación de 2 casos tratados con radioterapia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 1999;Vol.64(No.2):124–9.
7. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol*. 2000 Jan;142(1):59–65.
8. Dogan A, Hilal Z, Krentel H, Cetin C, Heffler LA, Grimm C, et al. Paget's Disease of the Vulva Treated with Imiquimod: Case Report and Systematic Review of the Literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(1):1–7.
9. Edey KA, Allan E, Murdoch JB, Cooper S, Bryant A. Interventions for the treatment of Paget's disease of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 26;(10):CD009245.

Figura 1. Placa eritematosa, infiltrada con erosiones y fibrina superficial en labio mayor izquierdo de la vulva, con extensión a labio contralateral



Figura 2a. Piel con numerosas células epitelioideas en grupos y aisladas dispersas en todos los estratos de la epidermis. HE, 200x.

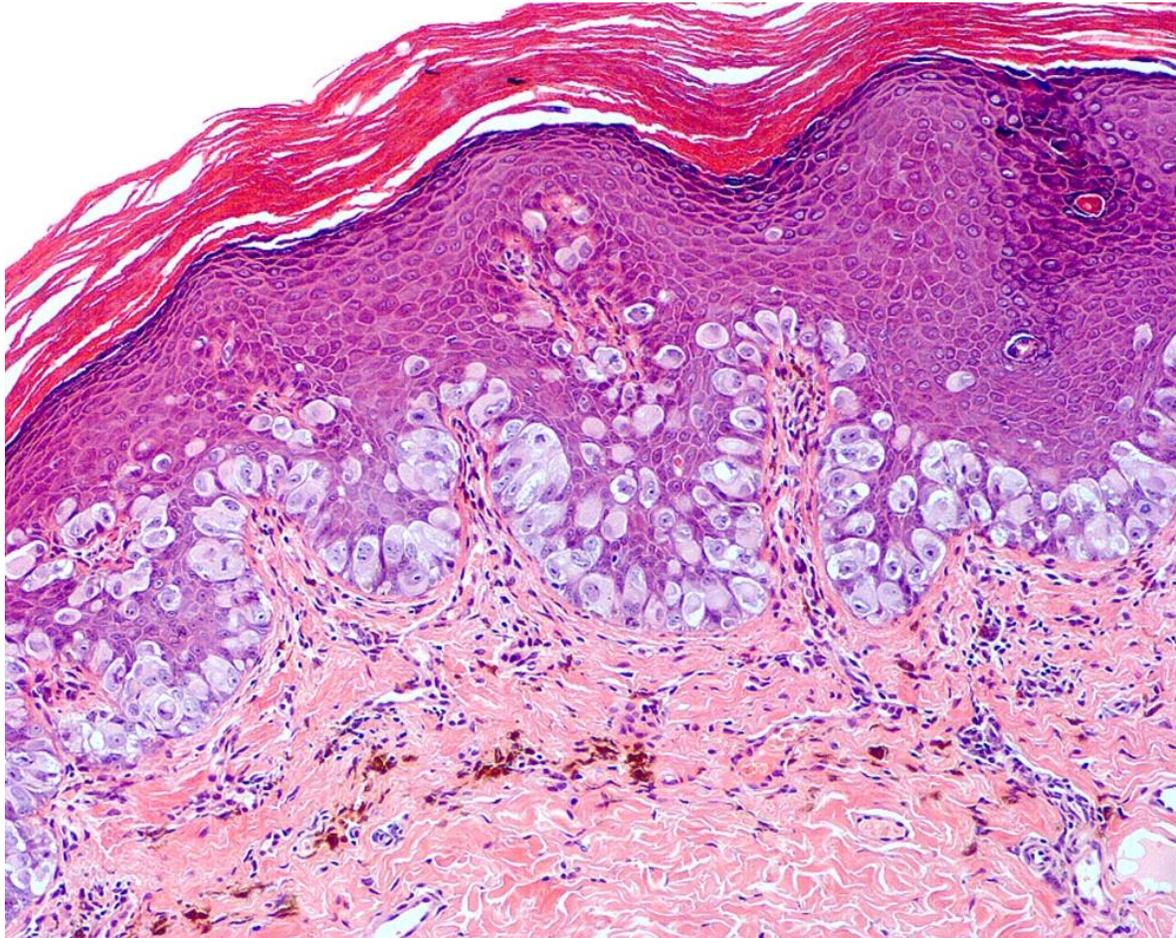


Figura 2b. Tinción inmunohistoquímica para CK7 que es positiva intensa en todas las células pagetoides. S-ABC, 200x

