



Localizador 16042

Enfermedad de Paget extramamaria axilar: presentación de un caso y revisión de la literatura

Extramammary Paget disease: case report and literature review

Florencia Carla Monti,* Antonella Caruso Territoriale,*
Iliana Garay,† María Kurpis,§ Alejandro Ruiz Lascano||

Palabras clave:
Enfermedad de Paget
extramamaria, axilar,
infrecuente.

Key words:
Extramammary Paget
disease, axillary,
unusual.

* Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba, Alumnado del Postgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba.

† Médica de planta del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Docente de la carrera de Postgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba.

§ Jefa del Servicio de Patología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

|| Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Director de la carrera de Postgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba.

Conflictos de intereses:
Ninguno.

Recibido:
13/Diciembre/2016.
Aceptado:
02/Marzo/2017.



RESUMEN

La enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) es un adenocarcinoma intraepitelial infrecuente que compromete la piel con abundantes glándulas apocrinas, como la de la vulva, región perianal, escroto, pene y, menos frecuentemente, axilas. Existen diversas teorías sobre su fisiopatogenia; se acepta tanto la forma primaria como la secundaria asociada a una neoplasia interna. Clínicamente, se presenta como una placa eczematoso, húmeda, eritematosa y escamosa de límites netos, que muestra una evolución crónica. Para el diagnóstico resulta fundamental el estudio histopatológico y el de inmunohistoquímica, que permite diferenciarlo de otras patologías de presentación clínica similar. El tratamiento de elección es la cirugía, aunque se han descrito otras alternativas en pacientes que no pueden tolerar el procedimiento. Presentamos el caso de una mujer de 62 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, que desarrolló una EPEM de localización axilar, unilateral, de rápida evolución, sin neoplasia interna acompañante, a la que se le realizó cirugía convencional, con buena evolución.

ABSTRACT

Extramammary Paget disease (EMPD) is a rare intraepithelial adenocarcinoma that involves the skin with abundant apocrine glands, such as that of the vulva, perianal region, scrotum, penis and, less often, the axillary region. There are several theories regarding its pathogenesis; both the primary and secondary forms are accepted, the latter associated with internal malignancy. It presents clinically as a unique erythematous, scaly and eczematous plaque with a chronic evolution. For the diagnosis, both histopathology and immunohistochemical analyses are essential; this allows differentiation from other diseases of similar clinical presentation. The treatment of choice is surgery, although other alternatives have been described in patients who cannot tolerate the procedure. We report the case of a 62-year-old woman with a unilateral, axillary location of the disease which was rapidly evolving, without internal neoplasm; she underwent conventional surgery, with good results.

INTRODUCCIÓN

Se denomina «enfermedad de Paget extramamaria» (EPEM) a un adenocarcinoma intraepitelial que se ubica característicamente en áreas con abundantes glándulas apocrinas, tales como la región genital, perianal y las axilas, entre otras localizaciones.¹⁻³ Su incidencia exacta no se conoce.³

La mayoría de los casos descritos son en mujeres caucásicas menopáusicas.

La forma de presentación axilar aislada es una entidad rara; la mayoría de los casos reportados fueron en personas de descendencia asiática.

A continuación, presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 72 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria de localización axilar de rápida

evolución, sin enfermedad diseminada, que fue tratada con cirugía convencional.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 72 años de edad oriunda de la provincia de La Rioja, con antecedentes patológicos de hipotiroidismo e hipertensión arterial; concurrió a la consulta dermatológica en nuestro hospital por presentar una lesión asintomática de ocho meses de evolución, localizada en la axila izquierda. La paciente refirió que la lesión comenzó como una verrugosidad que evolucionó en el lapso de meses a una mácula con áreas pigmentadas de color rojo violáceo amarronado de borde irregular bien delimitado, de aproximadamente 7 × 6.5 cm (*Figuras 1 y 2*).

A la dermatoscopia, no presentaba patrones sugestivos de lesión névica. El examen físico no reveló adenopatías ni otras lesiones a destacar.

La persona relató haber consultado a un facultativo en su ciudad de origen, quien realizó una biopsia de la lesión e informó un diagnóstico compatible tanto para EPEM como para melanoma debido a la presencia de células pagetoides y ante la imposibilidad técnica de realizar inmunohistoquímica.

Se decidió, entonces, hacer una nueva biopsia incisional por losange, con tinción de hematoxilina eosina

e inmunohistoquímica, lo que evidenció epidermis con hiperparaqueratosis e infiltración difusa de células de núcleos vesiculosos prominentes de citoplasma amplio microvacuolar. Dichas células presentaban migración transepidermica y sólo infiltraban epidermis. A nivel de dermis, se observó moderado infiltrado mononuclear perivascular y difuso (*Figura 3*).

El estudio por inmunohistoquímica expresó CK 7 positivo; CK 20, S100 y Melan A negativos (*Figura 4*).

Con los datos clínicos y el estudio histopatológico más la inmunohistoquímica se llegó al diagnóstico de EPEM. Se decidió realizar estudios complementarios en búsqueda de una neoplasia interna asociada. Se llevó a cabo laboratorio con marcadores tumorales (CEA, CA19.9, CEA125, LDH, beta2 microglobulina), que se encontraron dentro de parámetros normales; examen ginecológico completo, sin evidencia de patología primaria a ese nivel y TAC con contraste de tórax y abdomen, que no mostró patología de relevancia.

El caso fue discutido en el Comité de Tumores, donde se decidió exéresis quirúrgica con márgenes amplios de la lesión.

Actualmente, la paciente se encuentra con buena evolución clínica, con controles periódicos.

DISCUSIÓN

La EPEM es una neoplasia de escasa frecuencia que constituye un adenocarcinoma intraepitelial cutáneo;⁴



Figura 1. Máculo-placa de múltiples colores localizada en la axila izquierda, de bordes imprecisos.

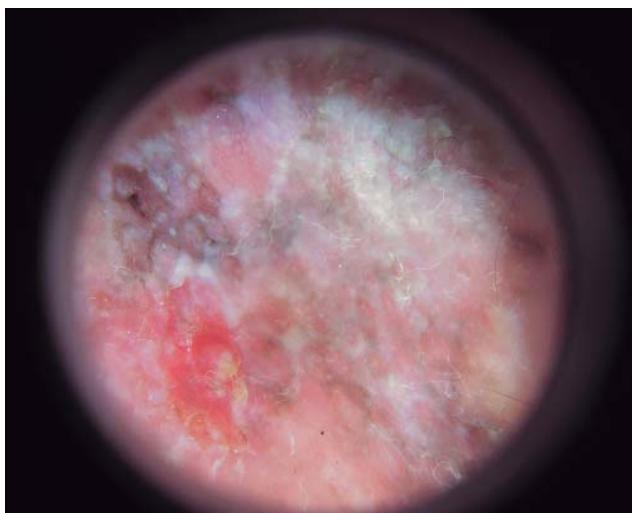


Figura 2. Imagen dermatoscópica con áreas rojo-lechosas, áreas de queratina y otras que impresionan pigmento.

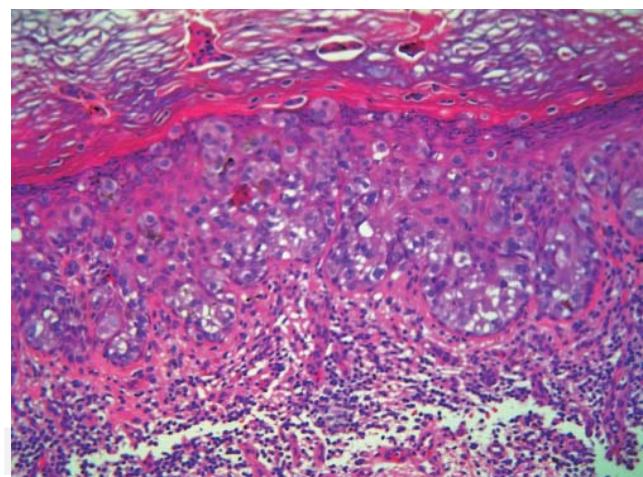


Figura 3. Tinción con hematoxilina eosina 20x: epidermis con hiperparaqueratosis e infiltración difusa de células de núcleos vesiculosos prominentes de citoplasma amplio microvacuolar, con migración transepidermica. En dermis, moderado infiltrado mononuclear perivascular y difuso.

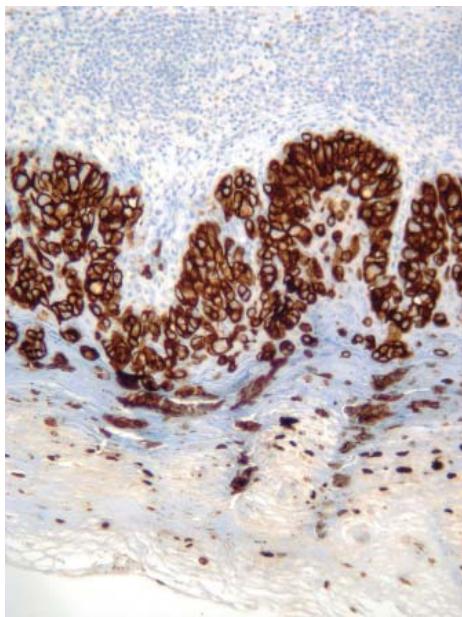


Figura 4. Técnica de inmunohistoquímica 20x: CK7 positiva.

característicamente, afecta áreas ricas en glándulas apocrinas como la vulva, la región perianal y el escroto.^{1,4} No existen en nuestro país datos sobre la epidemiología de esta enfermedad, pero se ha descrito más frecuentemente en mujeres de raza blanca de entre 50 y 80 años,⁵ como en nuestro caso.

La etiopatogenia de esta enfermedad se podría explicar básicamente por dos teorías: la primera la considera una diferenciación anormal de las células epidérmicas a nivel de la capa basal del estrato germinativo, lo que constituiría una forma primaria de EPEM, mientras que la segunda teoría explica la aparición de las lesiones a partir de una metástasis de un carcinoma subyacente (EPEM secundaria).

Clínicamente, se manifiesta por la presencia de lesiones de evolución insidiosa y crónica.^{1,2} Se observan placas eritematosas o parduzcas, generalmente únicas, de bordes irregulares, pero bien definidos, que suelen ser pruriginosas, dolorosas o, incluso, asintomáticas,² como lo que presentó nuestra paciente. En la progresión de la enfermedad, las lesiones pueden evolucionar hacia úlceras, lesiones infiltradas, vegetantes o nodulares.⁴ Se ubican con mayor frecuencia en la región genital, afectando sobre todo la vulva, vagina y región perianal.^{1,2} Por sus características clínicas inespecíficas, el diagnóstico diferencial debe plantearse con patologías como el ecema crónico, liquen escleroatrófico, pénfigo benigno familiar,

candidiasis, psoriasis invertida, carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, condiloma acuminado, papulosis bowenoide, hidrosadenitis e, incluso, melanoma.⁶

La presentación clínica de nuestro caso, axilar y unilateral, es infrecuente. La incidencia real se desconoce, pero se han publicado diferentes series de casos sobre esta modalidad. Chiu y colaboradores describieron una serie de siete casos sin predominio por sexos,⁷ mientras que Siesling y su grupo⁸ sostienen mayor frecuencia en mujeres.

El diagnóstico de esta entidad se realiza fundamentalmente con el estudio histopatológico y de inmunohistoquímica.^{6,7} Como en nuestro caso, el hallazgo de un infiltrado epidérmico de células pagetoides, de citoplasma pálido, abundante, con núcleos pleomórficos grandes,⁴ es característico. El estudio de inmunohistoquímica permite diferenciar esta neoplasia de otras patologías de presentación clínica similar. Es particular la presencia de la marcación de citoqueratina 7 positiva, mientras que la presencia de CK20 negativa permite orientar el diagnóstico hacia una forma de la enfermedad primaria.^{1,2} En nuestro caso, se realizó también la marcación de proteína S100 y Melan A, marcadores de proliferaciones de melanocitos que dieron negativos y permitieron diferenciar esta neoplasia de un melanoma, diagnóstico que se tenía como diferencial al momento de la primera consulta.

La prevalencia de la asociación de la EPEM con una neoplasia interna es variable según las diferentes series. Se cree que se relaciona con una neoplasia anexial subyacente en el 24-33%, mientras que se asocia a una neoplasia visceral en el 12-15% de los casos,² siendo más frecuentes los tumores de mama, vejiga, cuello uterino, recto, colon, próstata y ovarios, entre otros. Morgan y sus colegas⁹ reportaron la presencia de carcinoma subyacente en el 50% de los casos de las formas axilares, mientras que Chiu y su equipo⁷ encontraron sólo un 14% de pacientes con un carcinoma anexial subyacente, particularmente de las glándulas sudoríparas, pero ningún caso con neoplasia interna; por ello, estaría siempre recomendado el estudio de neoplasia subyacente ante la presencia de esta entidad.

Otros autores han propuesto la ocurrencia simultánea de EPEM axilar de forma bilateral e, incluso, con EPEM localizada en la región anogenital,^{7,10} lo que denominan doble y triple EPEM, respectivamente.

La cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en quienes pueden tolerar el procedimiento.^{1,4,7} Sin embargo, se han descrito tasas altas de recidivas locales después de la escisión quirúrgica, aun cuando se obtengan márgenes amplios.⁷ Ante esta situación, la cirugía micrográfica de Mohs resultaría más adecuada para mejorar las tasas de

curación y preservar las estructuras anatómicas.^{9,10} También se ha empleado la tinción inmunohistoquímica con CK7 durante la cirugía de Mohs.

En aquellos individuos que son malos candidatos quirúrgicos, la radioterapia y la terapia fotodinámica son una opción.

El uso de quimioterapia tópica e inmunomoduladores tales como 5-fluorouracilo, bleomicina e imiquimod son útiles como tratamiento neoadyuvante para definir la extensión subclínica de la enfermedad y/o para la identificación temprana postoperatoria de recidivas.^{4,6}

En los casos de enfermedad invasora y metastásica, puede ser considerada la quimioterapia sistémica.¹⁰

El pronóstico de esta enfermedad, en general, es relativamente bueno. La forma axilar, como la de nuestro caso, se cree que presenta un pronóstico similar e incluso mejor debido a las características anatómicas de la zona, que permiten una exéresis completa de la lesión y, posiblemente, en fases más tempranas por tratarse de un sitio de mayor accesibilidad.^{2,7} Blasco-Morente y sus colaboradores,⁵ en su reporte de 10 casos, encontraron una tasa de supervivencia que superó el 90% a los cinco años, y Chiu y su grupo describieron una reducida tasa de recurrencias.⁷ Ocasionalmente, también se ha descrito la regresión espontánea de la enfermedad después de la

resección quirúrgica parcial.⁵ En los casos de enfermedad con invasión dérmica o cuando se halla enfermedad neoplásica asociada la supervivencia se reduce de forma significativa.^{6,7,9}

CONCLUSIONES

La EPEM es una neoplasia infrecuente que puede presentarse como patología primaria o, bien, asociada a una neoplasia interna. Su diagnóstico clínico e histopatológico puede resultar difícil por la presencia de similitudes con otras patologías de presentación frecuente. Es por esto que consideramos importante el conocimiento y presentación de las formas infrecuentes de esta entidad, así como de los diferentes métodos existentes para arribar a un diagnóstico temprano y oportuno y, de esta manera, ofrecer un tratamiento adecuado y obtener un pronóstico favorable.

Correspondencia:

Florencia Carla Monti

Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Naciones Unidas Núm. 347,

Córdoba, Argentina.

Tel: +543514688810

E-mail: florenciacmonti@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen JM, Granter SR, Werchniak AE. Risk stratification in extramammary Paget disease. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40: 473-478.
2. Alique S, Khedaouib R, Córdobaa S, Borbujoa JM. Enfermedad de Paget extramamaria de localización axilar, tratada de forma efectiva mediante radioterapia. *Piel*. 2016; 31: 659-560.
3. Lopes Filho LL, Soares LR, Michalany A. Mammary and extramammary Paget's disease. *An Bras Dermatol*. 2015; 90 (29): 225-231.
4. Bruch-Gerhartz D, Ruzicka T. Enfermedad de Paget mamaria y extramamaria. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Octava Edición. Editores McGraw-Hill; 2012. pp. 1068-1073.
5. Blasco-Morente G, Martín-Castro A, Garrido-Colmenero C, Tercedor-Sánchez J. Enfermedad de Paget extramamaria: 10 casos. *Actas Dermosifilogr*. 2015; 106 (1): e1-e5.
6. Perrotto J, Abbott J, Ceilley RI, Ahmed I. The role of immunohistochemistry in discriminating primary from secondary extramammary Paget disease. *Am J Dermatopathol*. 2010; 32: 137-143.
7. Chiu CS, Yang CH, Chen CH. Extramammary Paget's disease of the unilateral axilla: a review of seven cases in a 20-year experience. *Int J Dermatol*. 2011; 50: 157-160.
8. Siesling S, Elferink MA, Van Dijck JA, Pierie JP, Blokx WA. Epidemiology and treatment of extramammary Paget disease in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*. 2007; 33 (8): 951-955.
9. Morgan JM, Carmichael AJ, Ritchie C. Extramammary Paget's disease of the axilla with an underlying apocrine carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 1996; 76: 173-174.
10. Mun JH, Park SM, Kim GW, Song M. Clinical and dermoscopic characteristics of extramammary Paget disease: a study of 35 cases. *Br J Dermatol*. 2016; 174: 1104-1107.