

Enfermedad de Paget extramamaria axilar

Axillary extramammary Paget's disease.

Miguel Olmos,¹ Nathalia Correa,¹ María Angélica Ospina,¹ Astrid Carolina Romero-Piñeres,² Samuel Morales,³ Carlos Alberto Castro⁴

Resumen

La enfermedad de Paget extramamaria es un adenocarcinoma intraepitelial poco frecuente (6.5%) de crecimiento lento. Se clasifica en primario, originado en las glándulas apocrinas intraepidérmicas sin malignidad subyacente, o secundario, asociado con malignidad concomitante en el aparato gastrointestinal o genitourinario. Su manifestación clínica es inespecífica, simula una gran variedad de afecciones dermatológicas, por lo que es importante conocer sus manifestaciones clínicas para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos. Se comunica el caso de una paciente de 78 años de edad, con lesión en la región axilar de cuatro años de evolución, valorada por el servicio de Dermatología, donde se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria axilar, a quien se le realizó cirugía micrográfica de Mohs obteniendo márgenes y lecho negativo en el primer tiempo quirúrgico y la reconstrucción con cierre directo. La enfermedad de Paget extramamaria axilar, a pesar de ser una enfermedad poco frecuente, debe tenerse en cuenta después de descartar los diagnósticos diferenciales y considerar primera línea de tratamiento la cirugía micrográfica de Mohs.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget extramamaria; tratamiento; cirugía de Mohs.

Abstract

Extramammary Paget's disease is a rare intraepithelial adenocarcinoma (6.5%) of slow growth. It is classified in primary when originated at intraepidermic apocrine glands that show no underlying malignity, or in secondary when it is associated to malignity of the gastrointestinal or genitourinary tract. Its clinical presentation is non-specific, resembling to a wide variety of dermatologic conditions. Thus, it is important to know its typical manifestations in order to establish a prompt diagnosis and treatment. Here we present the case of a 78-year-old female patient, with an axillar lesion that had progressed gradually over four years; she was assessed by our dermatology service confirming the extramammary Paget's diagnosis, the patient was treated with a micrographic Mohs surgery, obtaining negative margins in the first surgical time and reconstruction with direct closure. Although the axillary extramammary Paget's disease is an uncommon pathology, it should be suspected after ruling out other differential diagnosis, once diagnosed it should be treated with micrographic Mohs surgery.

KEYWORDS: Extramammary Paget's disease; Therapeutics; Mohs surgery.

¹ Servicio de Dermatología.

² Médico en Servicio Social Obligatorio—Semillero de investigación.

³ Servicio de Anatomía Patológica.

⁴ Servicio de Epidemiología.

Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido: julio 2018

Aceptado: septiembre 2018

Correspondencia

Astrid Carolina Romero Piñeres
acromero1@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como

Olmos M, Correa N, Ospina MA, Romero-Piñeres AC y col. Enfermedad de Paget extramamaria axilar. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):95-100.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Paget se define como la existencia de una lesión intraepitelial de origen adenocarcinomatoso en áreas con gran proporción de glándulas apocrinas;^{1,2} se clasifica en mamaria, que corresponde a 93.5% de todas las formas de enfermedad de Paget y el 6.5% restante a extramamaria, de las que menos de 1% se ubican en la región axilar. La enfermedad de Paget extramamaria fue descrita por primera vez en 1889 por Crocker y se distingue por ser un tumor de crecimiento lento, que es más frecuente en mujeres de raza blanca, entre 50 y 80 años de edad. En términos clínicos, se manifiesta con lesiones eritemato-eccematosas, bien delimitadas, que causan dolor y prurito.³⁻⁵ Debido a que su manifestación clínica es inespecífica y puede simular una gran variedad de afecciones dermatológicas, su diagnóstico en la mayoría de los casos es tardío.⁶ De acuerdo con lo anterior se describe el caso de una paciente con diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria axilar.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 78 años de edad, quien fue valorada inicialmente por su aseguradora de salud por padecer una lesión en la axila derecha, recibiendo múltiples tratamientos contra dermatitis con síntomas como prurito, descamación y dolor, sin mejoría. Por la persistencia de los síntomas la paciente consultó para un segundo concepto al servicio de Dermatología del Hospital de San José, Bogotá, Colombia, evidenciando un cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en la aparición de una lesión eritematosa en la axila derecha, sin síntomas a la evaluación clínica y aumento progresivo de su tamaño. Al examen físico se observó una placa eritematosa con centro atrófico de 31 x 13 mm de diámetro en la axila derecha (**Figura 1**) sin adenopatías axilares palpables. La biopsia de piel mostró una población de



Figura 1. Lesión tumoral, placa eritematosa con centro atrófico (flechas negras) de 31 x 13 mm de diámetro, localizada en la axila derecha.

células atípicas dispuestas y diseminadas entre las células escamosas de citoplasmas amplios claros y núcleos hipercromáticos (**Figura 2**) e inmunohistoquímica positiva para citoqueratina 5.2 (CAM 5.2), antígeno epitelial de membrana (EMA), antígeno de la proteína del líquido de la enfermedad quística (GCDFP15-mamoglobina) y citoqueratina 7 (CK7) y negativa para marcadores de diferenciación neuroectodérmica HMB45 y S100 (**Figura 3**). De manera concomitante la paciente fue valorada por el servicio de Mastología del Hospital de San José, con mamografía que reportó una lesión benigna BI-RADS 2 y ecografía de la axila con edema de los tejidos blandos. Por lo anterior, se consideró examen clínico negativo para enfermedad mamaria. Con este diagnóstico se decidió realizar resección de la lesión mediante cirugía micrográfica de Mohs, con márgenes iniciales de 6 mm, obteniendo lecho y márgenes negativos en el primer tiempo quirúrgico, más reconstrucción con cierre primario. El procedimiento no tuvo complicaciones. Posteriormente, la paciente fue controlada a los 5, 14 y 49 días, con evolución clínica satisfactoria (**Figura 4**).

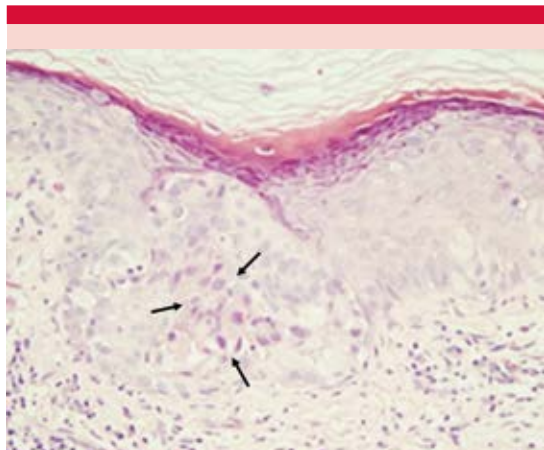


Figura 2. Células atípicas dispuestas y diseminadas entre las células escamosas de citoplasmas amplios claros y núcleos hiper cromáticos (flechas negras).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria es un adenocarcinoma intraepitelial poco común que se

origina a partir de células madre queratinocíticas pluripotentes dentro de la epidermis.⁷ Se clasifica en primaria y secundaria; la primaria se origina en las glándulas apocrinas intraepidérmicas sin malignidad subyacente;⁸ los sitios afectados con más frecuencia son la vulva en 65%, la región perianal (más frecuente en hombres) en 15%, seguida del escroto, el pene y la región inguinal en 14% y menor a 1% en los párpados, el canal auditivo externo, la región umbilical, el tronco, las extremidades y la región axilar.^{5,6} La secundaria se asocia con cáncer aneal subyacente en 24-33% de los casos y visceral en 12-15%, incluyendo tumores del aparato gastrointestinal o genitourinario.^{8,9}

En términos clínicos se manifiesta como una placa eritematosa bien delimitada, con áreas variables de induración, con formación de costras o ulceración.¹⁰ Debido a su manifestación clínica inespecífica y su baja incidencia, la enfermedad de Paget se puede confundir con condiciones inflamatorias o infecciosas de la piel, como

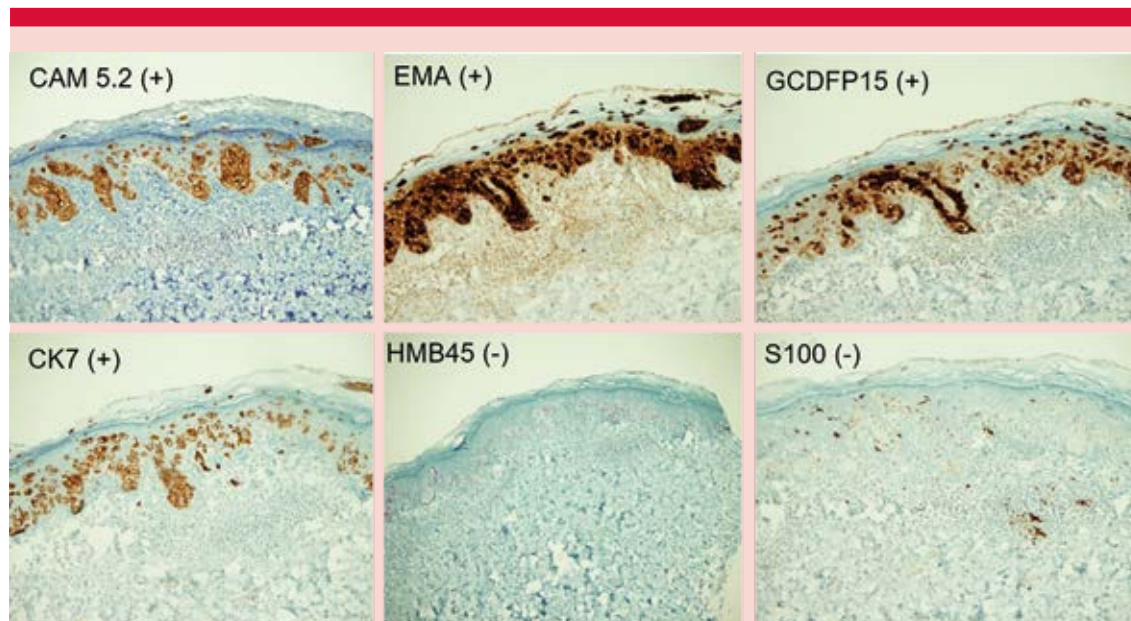


Figura 3. Inmunohistoquímica.

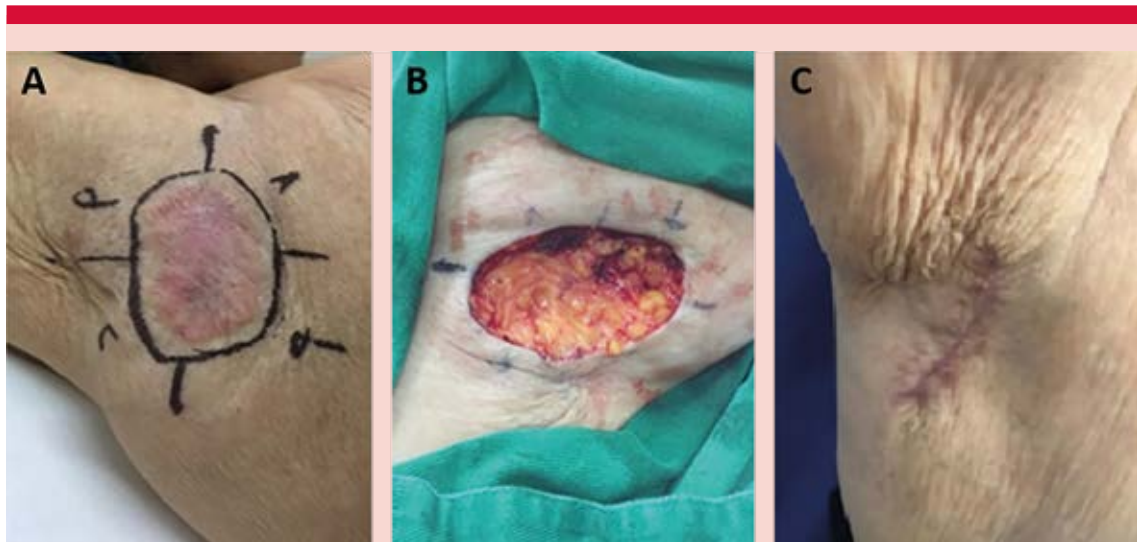


Figura 4. A. Cirugía micrográfica de Mohs con margen inicial de 6 mm. B. Primer tiempo quirúrgico con márgenes y lecho negativo. C. Control posoperatorio a los 49 días del procedimiento.

eccema, psoriasis o candidiasis, lo que fue compatible con este caso, pues la paciente inició con estos síntomas y se trataron como dermatitis, lo que retrasa el diagnóstico, con repercusión en su pronóstico y complicación de la enfermedad.

La orientación para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Paget extramamaria debe tener en cuenta la utilización de herramientas como el dermatoscopio que puede evidenciar áreas de color rojo lechoso, patrones vasculares (vasos glomerulares, vasos en horquilla y vasos con puntos), estructuras pigmentadas (red pigmentada y puntos/glóbulos grises), escamas superficiales, úlceras, líneas blancas brillantes y áreas blancas sin estructura, que son características de la enfermedad de Paget independientemente de su ubicación. Para confirmar el diagnóstico debe realizarse biopsia de piel más un estudio histopatológico e inmunohistoquímica con el fin de clasificar la enfermedad y contrastarlo con otros diagnósticos diferenciales, que incluyen enfermedad de Bowen y melanoma de extensión superficial amelanótico (**Cuadro 1**).

Además, deben considerarse otros diagnósticos, como lesiones eccematosas, liquen simple crónico, liquen plano, psoriasis invertida, intertrigo candidiásico y eritroplasia de Queyrat.^{9,11,12}

En este caso, se realizaron estudios de extensión de acuerdo con lo sugerido en la bibliografía, se encontró propagación intraepidérmica de células de Paget grandes con abundante citoplasma anfófilo y núcleos grandes.¹³ De igual forma, con la inmunohistoquímica pudo determinarse la existencia de los marcadores característicos de la enfermedad de Paget extramamaria.³

En cuanto al tratamiento de la enfermedad de Paget extramamaria localizada, se recomienda la resección local amplia o la cirugía micrográfica de Mohs, esta última es la primera opción de acuerdo con la frecuencia de las recidivas de la enfermedad de Paget extramamaria reportadas en la bibliografía, donde con la resección local amplia se han descrito entre 33 y 60% y con la cirugía de Mohs entre 8 y 28%,^{5,9,14} por lo que decidió realizarse en este caso la cirugía micro-

Cuadro 1. Expresión de marcadores inmunohistoquímicos

Pruebas de inmunohistoquímica	Enfermedad de Paget extramamaria		Enfermedad de Bowen	Melanoma de extensión superficial amelanótico
	Primaria	Secundaria		
Coloración alcian blue/PAS	+	+	+	+
CK 7	+	+	-	-
CK 20	-	+	-	-
CK CAM 5.2	+	+	-	-
EMA	+	+	-	-
CEA	+	+	-	-
GCDFP-15	+	+	-	-
CK AE1/AE3	-	-	+	-
Proteína 63	-	-	+	-
S100 [§]	-	-	-	+
HMB45 [§]	-	-	-	+

PAS: ácido peryódico de Schiff; CK: citoqueratina; EMA: antígeno epitelial de membrana; CEA: antígeno carcinoembrionario; GCDFP: antígeno de la proteína del líquido de la enfermedad quística.

[§] marcadores de diferenciación neuroectodérmica.

gráfica de Mohs, con evolución posoperatoria satisfactoria y sin complicaciones. En los casos donde la técnica quirúrgica no es la primera opción, deben considerarse tratamientos tópicos y sistémicos con imiquimod, 5-fluorouracilo, mitomicina C, docetaxel o etopósido y el láser CO₂.⁹ En las formas secundarias, el enfoque se basa en el tratamiento del tumor primario y en el caso de tumores localmente avanzados o inoperables, la radioterapia es una opción.⁵

El pronóstico de la enfermedad de Paget extramamaria se ha descrito en estudios de seguimiento, donde se evalúa la incidencia de recaída, reportando supervivencia de 90% a cinco años, estos valores dependen del momento en que se establece el diagnóstico (fases tempranas), existencia de invasión dérmica y concomitancia de cualquier neoplasia donde se han reportado tumores anexiales y viscerales. De acuerdo con lo anterior y considerando la posibilidad de recaída se recomienda realizar seguimiento a largo plazo de los pacientes y determinar la evolución de la enfermedad.^{9,15}

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria axilar es una afección infrecuente, de difícil diagnóstico por su manifestación clínica inespecífica, que puede simular múltiples afecciones dermatológicas y que afecta con mayor frecuencia a mujeres entre 50 y 80 años de edad. Conocer las características clínicas y dermatoscópicas optimiza su diagnóstico y permite detectarla tempranamente, así como prescribir el tratamiento oportuno del tumor, lo que es esencial para un pronóstico favorable.¹¹

REFERENCIAS

1. Monti FC, Caruso AT, Garay I, Kurpis M, Ruiz AL. Enfermedad de Paget extramamaria axilar: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Cutánea* 2017;45(1):25-28.
2. Hiraldo-Gamero A, Gómez-Moyano E, Segura-Palacios JM, Sánchez-Fajardo F, Sanz TA. Enfermedad de Paget extramamaria tratada con imiquimod 5% crema. *Rev Actas Dermosifiliogr* 2011;102(7):554-555. doi:10.1016/j.ad.2010.09.017.
3. Lopes LL, Lopes IM, Lopes LR, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga O. Mammary and extramammary Paget's

- disease. Rev Anais Bras Dermatol 2015;90(2):225-231. doi:10.1590/abd1806-4841.20153189.
4. Kim SJ, Agnieszka KT, Adeel SZ, Otley CC, Arpey CJ, Baum CL, et al. Surgical Treatment and Outcomes of Patients With Extramammary Paget Disease: A Cohort Study. Rev Dermatologic Surg 2017;43(5):708-714. doi:10.1097/DSS.0000000000001051.
 5. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease – clinical appearance, pathogenesis, management. Rev JDDG Journal Dtsch Dermatologischen. 2011;9(6):448-454. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07581.x.
 6. Deutsch M, Yeh J, Grunes D, Horowitz E, Johnson E, Joseph KA. Clinical Presentation of extramammary Paget disease of the axilla in a male patient. Rev Clin Breast Cancer 2015;15(2):159-161. doi:10.1016/j.clbc.2014.10.004.
 7. Bae JM, Choi YY, Kim H, Oh BH, Roh MR, Nam K, et al. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: A pooled analysis of individual patient data. Rev Journal Am Acad Dermatol 2013;68(4):632-637. doi:10.1016/j.jaad.2012.12.960.
 8. Choi JH, Jue MS, Kim EJ, Joh OJ, Song KY, Park HJ. Extramammary paget disease: Minimal surgical therapy. Rev Annals of Dermatol 2013;25(2):213-217. doi:10.5021/ad.2013.25.2.213.
 9. Blasco-Morente G, Martín-Castro A, Garrido-Colmenero C, Tercedor Sánchez J. Enfermedad de Paget extramamaria: 10 casos. Rev Actas Dermosifiliogr 2015;106(1):1-5. doi:10.1016/j.ad.2014.05.008.
 10. Wang EC, Kwah YC, Tan WP, Lee JS, Tan SH. Extramammary Paget disease: Immunohistochemistry is critical to distinguish potential mimickers. Rev Dermatol Online J 2012;18(9):4.
 11. Mun JH, Park SM, Kim GW, Song M, Kim HS, Ko HC, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of extramammary Paget disease: A study of 35 cases. Rev Br J Dermatol 2016;174(5):1104-1107. doi:10.1111/bjd.14300.
 12. Payapvipapong K, Nakakes A, Tanaka M. Lava lake structure and cloud-like structureless area: new clues for diagnosing extramammary Paget disease. Rev J Eur Acad Dermatology Venereol 2017;12(10):459-461. doi:10.1111/ijlh.12426.
 13. Zaleski M, Ferringer T. Dermopath diagnosis-Extramammary Paget disease. Rev Cutis 2015;95(March):315-316.
 14. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: Surgical treatment with Mohs micrographic surgery. Rev Journal Am Acad Dermatol 2004;51(5):767-773. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.004.
 15. Sánchez-Sánchez JM, Molinero-Caturla JA, Ferreres-Riera JR, Masferrer NE. Enfermedad de Paget extramamaria-situación clínica. Rev Arg Dermatología 2010;91(4):504-507. doi:10.1016/j.semerg.2011.05.006.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

