

RESUMEN

La enfermedad de Paget vulvar pertenece a las formas extramamarias de la enfermedad descrita por el cirujano Sir. James Paget. Esta patología es extremadamente rara y tanto el diagnóstico como el tratamiento pueden presentarse como un reto para el médico tratante. A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina de 81 años de edad tratada con vulvectomía parcial, con la finalidad de conocer las características, así como los diferentes tratamientos disponibles de este inusual padecimiento.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria (EPE) es una patología que representa menos del 1% de todas las neoplasias vulvares, este tumor de origen epitelial usualmente se presenta como una área irritativa y eczematosa que causa prurito intenso. Las mujeres postmenopáusicas son las pacientes que presentan con mayor frecuencia la enfermedad aunque, también se puede presentar en no menopáusicas¹. El origen de esta enfermedad no es bien conocida; sin embargo, la teoría más aceptada asume que la proliferación epitelial surge de estructuras anexiales, como las glándulas apocrinas, células madres multipotenciales provenientes de la membrana basal epidérmica o células madres de folículos pilosos². De esta proliferación epitelial surgen las características Células de Paget que histológicamente se describen como grandes células intraepiteliales ovals que presentan un núcleo prominente y un gran citoplasma pálido³.

Existen diferentes tipos de enfoque en el tratamiento de esta patología; sin embargo, el tratamiento de primera línea consiste en la resección quirúrgica de las áreas afectadas y la resección de los ganglios linfáticos en caso de ser carcinoma invasor⁴. Aunque la intervención quirúrgica es de gran utilidad, varios pacientes son sometidos a múltiples cirugías debido a la alta reincidencia de EPE (46%)⁵.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 81 años de edad.

APP: Hipertensión arterial controlada y cáncer de mama tratado con cirugía conservadora + radioterapia + inhibidor de aromataza por un periodo de 5 años (iniciando en 2015). Niega tabaquismo.

AGO: G2, P2. Menarca a los 14 años, FUM: 42 años.

PA: 3 meses de evolución con prurito en labio mayor izquierdo.

EF: Área eczematoza en labio mayor izquierdo de 3 x 4 cm con zona central ulcerada.

Se realiza biopsia incisional del área ulcerada: Observándose hiperqueratosis y ortoqueratosis, así como áreas de ulceración con escamocostra. En la epidermis se identificó proliferación de células epiteliales malignas de tamaño grande, con núcleos aumentados de tamaño, hiperromáticos, con pleomorfismo, nucléolos prominentes, abundante citoplasma claro, dispuestas en nidos y que se distribuyen difusamente. La dermis superficial presentó infiltrado inflamatorio crónico compuesto por linfocitos. El diagnóstico de enfermedad de Paget se confirmó con el estudio de inmunohistoquímica, siendo positivo a queratina 7 y negativo a Melan A.

Para descartar la asociación con carcinoma invasor se decidió realizar una vulvectomía parcial izquierda, mas vaporización laser y uso de imiquimod en pequeñas dosis como tratamientos de sostén.

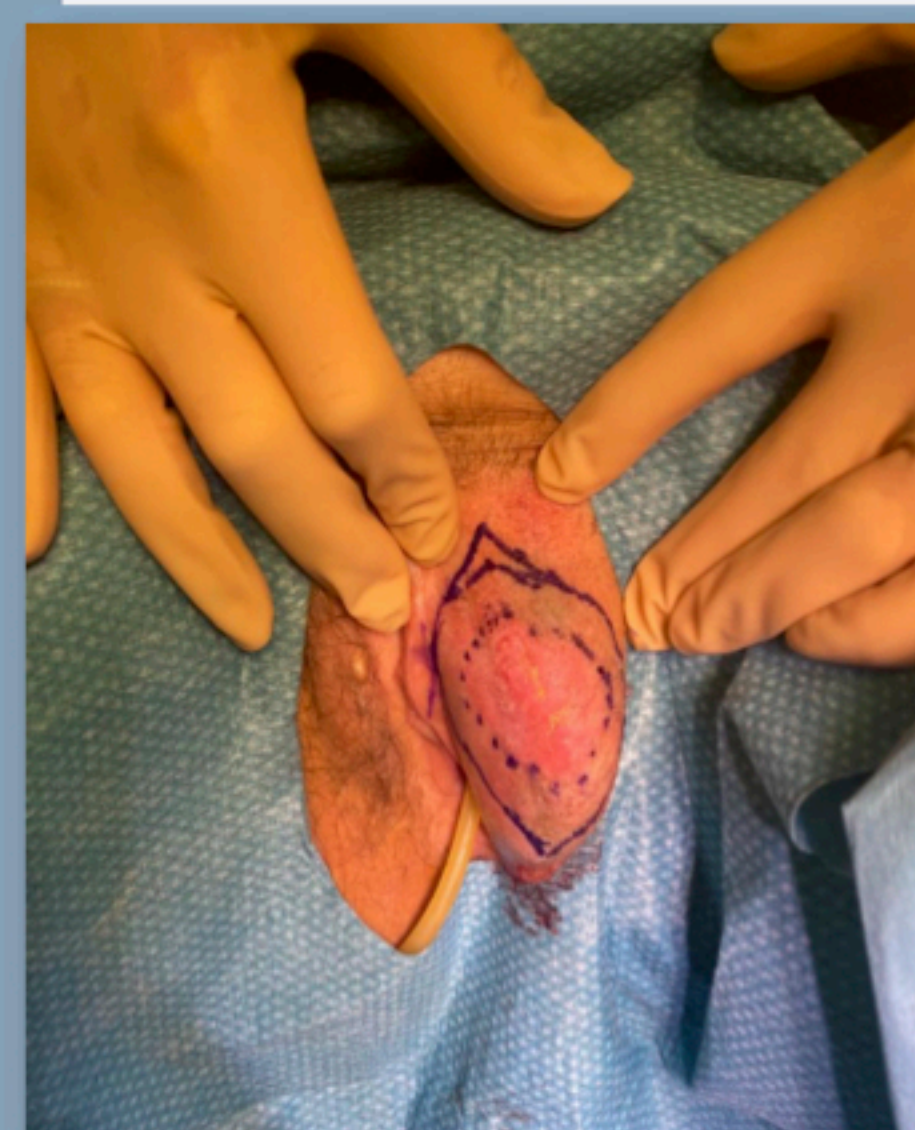


Fig. 1 Planeación pre-quirúrgica

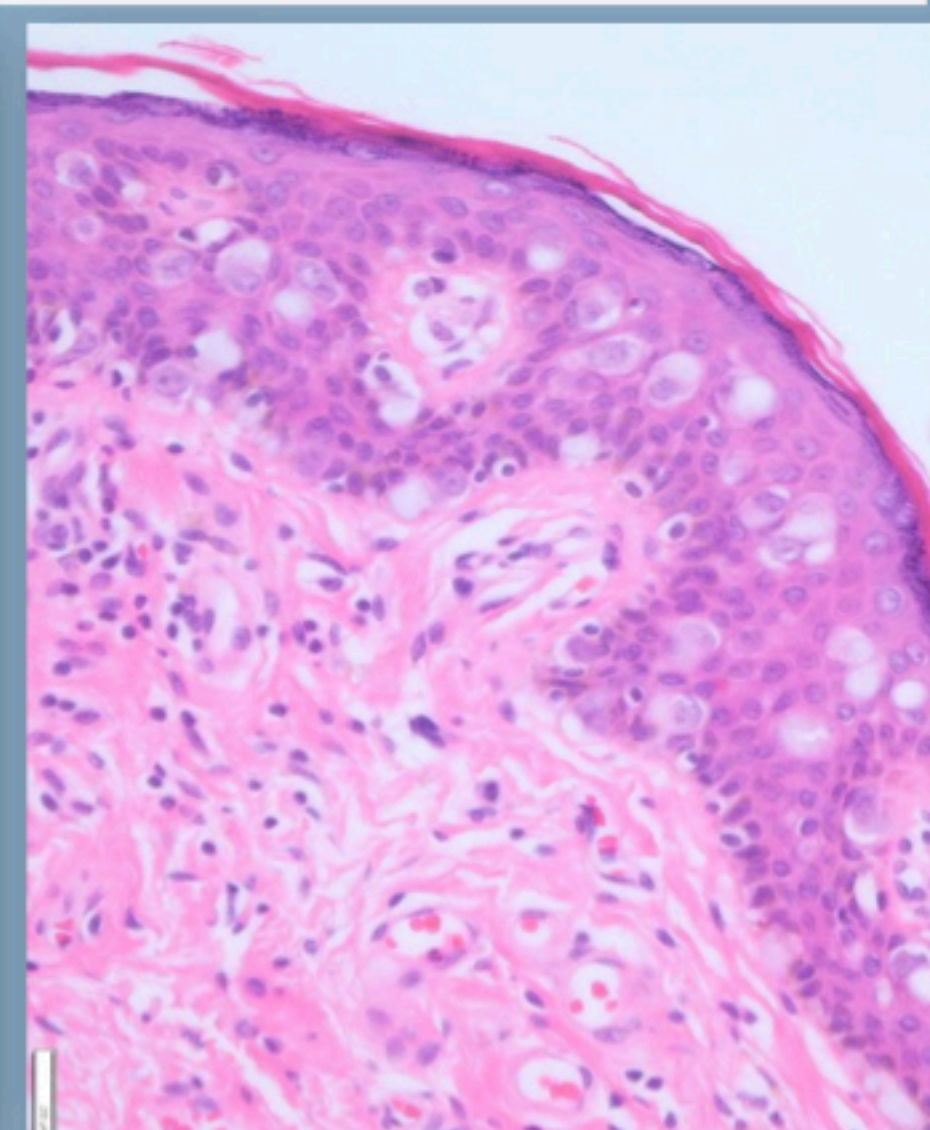


Fig. 2. Espécimen Vulvectomía Parcial Izquierda (H&E, 100x)

DISCUSIÓN

La resección quirúrgica es el tratamiento más utilizado, sin embargo se han encontrado algunas limitantes, siendo la recurrencia de la enfermedad la más relevante.

Debido a que la enfermedad de Paget tiene una diseminación microscópica por la epidermis, es casi imposible determinar la extensión precisa de la cirugía⁶. A pesar de esto, se ha demostrado que no existe un aumento en el riesgo de recurrencia entre los casos en los que había bordes quirúrgicos positivos contra los negativos⁷. El estudio de Mendivil *et al.*, confirma lo mencionado anteriormente, se revisaron las características clínico patológicas de los pacientes con Paget vulvar en su institución, y se encontró que el impacto pronóstico del estatus de los bordes quirúrgicos no fue significativo ($p=0.007$)⁸. Encontramos entonces evidencia que el tratamiento quirúrgico presenta un riesgo de recaída elevado, a pesar de lograr márgenes negativos.

Otra alternativa de terapéutica es el uso de tratamientos tópicos, como imiquimod o fluorouracilo. El que más promete es la terapia con imiquimod al 5%; inicialmente usado para el tratamiento de las verrugas vulgares del VPH, este tratamiento tópico actúa como un inmunomodulador que se une al receptor TLR-7 para la producción de citocinas proinflamatorias, actuando como un agente antitumoral⁹. Sin embargo, los tratamientos tópicos para el Paget vulvar todavía carecen de publicaciones que tengan adecuado seguimiento sobre la tasa de recurrencia; es así, que la cirugía sigue siendo el tratamiento más utilizado.

En un estudio retrospectivo hecho por la Universidad de Texas en el cual se revisaron 89 expedientes de pacientes con la enfermedad de Paget vulvar, 83.1% fueron tratados con cirugía, 5.6% con tratamientos tópicos y solo un paciente tratado con ablación laser. Se presentaron recaídas en el 62.2%, 80% y 100% respectivamente¹⁰.

Entonces, en cuanto al pronóstico de los pacientes, encontramos que el riesgo de recurrencia con cualquiera de las terapias actuales es alto, por lo que consideramos que el tratamiento multimodal puede ser una alternativa más eficaz para encontrar tasas de recaída más bajas y convalecencias más cortas. Adicionalmente, la enfermedad de Paget sin tratamiento afecta de manera considerable la calidad de vida de la paciente y presenta un riesgo de progresión a enfermedad invasora, por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno son de suma importancia.

CONCLUSIÓN

En el caso de la enfermedad de Paget vulvar como en el de cualquier cáncer, el abordaje diagnóstico y tratamientos correctos son determinantes para el pronóstico de la enfermedad. Lo más importante para los pacientes con esta patología es una terapia individualizada y multimodal con seguimiento estrecho que toma en cuenta los factores, necesidades y preferencias del paciente; así como, la ubicación y la extensión del Paget vulvar.

REFERENCIAS

- Chi, D., Berchuck, A., Dizon, D., & Yashar, C. (2017). *Principles and practice of gynecologic oncology* (7th ed., pp. 854-855). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- van der Linden, M., Meeuwis, K., Bulten, J., Bosse, T., van Poelgeest, M., & de Hullu, J. (2016). Paget disease of the vulva. *Critical Reviews In Oncology/Hematology*, 101, 62. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.03.008.
- Ibid*, p 64.
- Marcovál, J., Penín, R., Vidal, A., & Bermejo, J. (2020). Extramammary Paget Disease. *Academia Española De Dermatología Y Venereología*, 111(4), 310-311. doi: 10.1016/j.adengl.2019.09.004.
- Anton, C., da Costa Luiz, A., Carvalho, F., Baracat, E. and Carvalho, J., 2011. Clinical treatment of vulvar Paget's disease: a case report. *Clinics*, [online] 66(6), p.1109. doi: 10.1590/S1807-59322011000600033.
- van der Linden, M., Meeuwis, K., Bulten, J., Bosse, T., van Poelgeest, M., & de Hullu, J. (2016). Paget disease of the vulva. *Critical Reviews In Oncology/Hematology*, 101, 66. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.03.008.
- Onaiwu, Cherry O., et al. "Paget's Disease of the Vulva: A Review of 89 Cases." *Gynecologic Oncology Reports*, vol. 19, 2017, pp. 46-49., <https://doi.org/10.1016/j.gore.2016.12.010>.
- Ibid*, p 48.
- Mendivil, Alberto A., et al. "Paget's Disease of the Vulva: A Clinicopathologic Institutional Review." *International Journal of Clinical Oncology*, vol. 17, no. 6, 2011, pp. 569-574., <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0325-0>.
- Onaiwu, Cherry O., et al. "Paget's Disease of the Vulva: A Review of 89 Cases." *Gynecologic Oncology Reports*, vol. 19, 2017, pp. 47., <https://doi.org/10.1016/j.gore.2016.12.010>.