

# Enfermedad de Paget extramamaria de localización escrotal

**Eduardo Fierro Abella**

**Roberto Jaramillo**

**Héctor Castellanos**

**Jinneth Acosta**

## RESUMEN

**L**a enfermedad de Paget extramamaria es un adenocarcinoma poco frecuente de la piel, descrita por primera vez por Crocker en 1889 en un caso de localización en pene y escroto. Se reporta un paciente de 68 años de edad, en el cual se estableció el diagnóstico de enfermedad de Paget extramamaria ante la sospecha clínica, con posterior confirmación histopatológica. Hay descritas varias formas de tratamiento como la resección quirúrgica, la cirugía micrográfica de Mohs y otras.

**Palabras clave:** enfermedad de Paget extramamaria, adenocarcinoma.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) fue descrita por primera vez en 1889 por Crocker afectando pene

y escroto;<sup>1</sup> posteriormente, en 1901, Dubreuil la reportó en vulva.<sup>2</sup>

La enfermedad de Paget es un tipo de adenocarcinoma *in situ* que compromete principalmente la epidermis; se ha clasificado en dos grandes grupos según su origen: mamario y extramamario. La primera se asocia en casi todos los casos con un carcinoma ductal de mama y afecta principalmente el área del pezón,<sup>1</sup> mientras la EPEM compromete con mayor frecuencia la región anogenital y se origina en las glándulas apocrinas regionales, o se puede encontrar asociada con neoplasias primarias de diferentes ubicaciones, pudiendo ser considerada como un marcador cutáneo de cáncer subyacente.<sup>1</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de 68 años de edad, mestizo, sexo masculino, quien consulta por la aparición un año antes de placa eritematosa localizada en región inguinal izquierda, escroto y raíz del pene, de bordes irregulares pero bien definidos y superficie papilomatosa y erosionada de 15 x 12 cm de diámetro. Refería como antecedente, tres años de evolución de prurito intenso en región inguinal izquierda, tratado con betametasona tópica por periodos variables con mejoría parcial y transitoria. Se hace impresión diagnóstica de carcinoma escamocelular *in situ* tipo enfermedad de Bowen y EPEM (Figura 1).

La biopsia mostró una neoplasia intraepitelial, constituida por células grandes de citoplasma anfófilo con pleomorfismo nuclear, organizadas en grupos basales con extensión focal al estrato espinoso en una distribución pagetoide y con diferenciación glandular. Con la coloración de PAS se hizo evidente reactividad citoplasmática en las células neoplásicas y fue reportada como EPEM (Figuras 2, 3).

**Eduardo Fierro**, RII Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

**Roberto Jaramillo**, R IV Anatomía Patológica y Patología Clínica, Universidad del Valle, Cali.

**Héctor Castellanos**, Dermatólogo, Profesor Asociado Departamento de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

**Jinneth Acosta**, Patóloga Oncóloga, Profesora del Departamento de Patología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

Correspondencia: [efierro76@hotmail.com](mailto:efierro76@hotmail.com)

## Enfermedad de Paget extramamaria de localización escrotal



Figura 1. Placa eritematosa de bordes irregulares con superficie papilomatosa y erosionada.

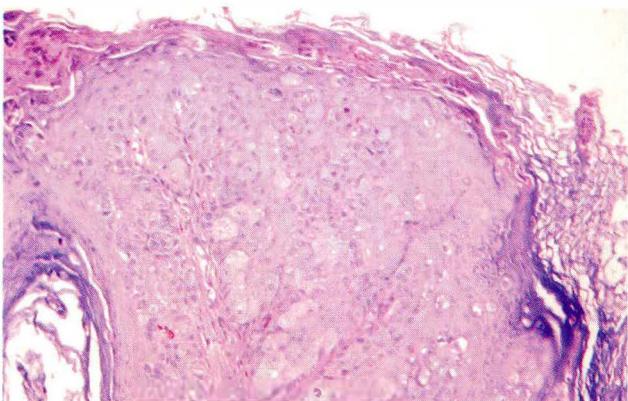


Figura 2. Neoplasia intraepidérmica de células grandes con citoplasma eosinofílico que muestra diferenciación de tipo glandular.

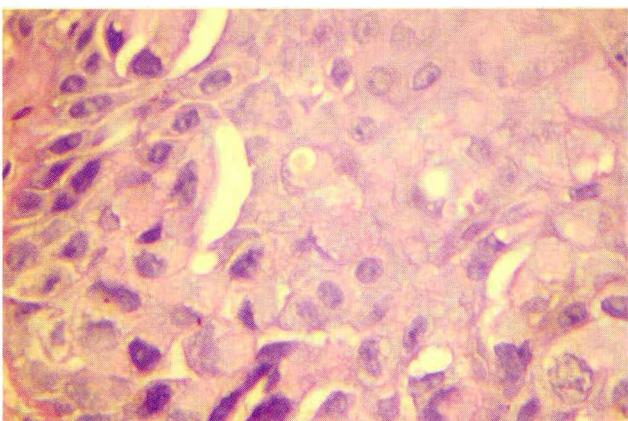


Figura 3. Material tipo mucina PAS positivo dentro de los espacios glandulares.

Se le realizó resección quirúrgica con técnica de Mohs y estudios de extensión para descartar enfermedad neoplásica asociada.

### DISCUSIÓN

La EPEM es una neoplasia rara cuya histogénesis permanece controvertida.<sup>1-3</sup> Se presenta frecuentemente después de la quinta década, principalmente entre los 62 y 65 años,<sup>1</sup> es más frecuente en mujeres.

La localización genital es más común en el sexo femenino, mientras la perianal predomina en hombres. Generalmente afecta áreas con alta densidad de glándulas apocrinas como la región anogenital (piel de vulva, vagina, ano, región perineal, pene y escroto) y, con menos frecuencia, axilas, párpados, mejillas y canales auriculares. En raras ocasiones compromete piel de nalgas, muslos, rodillas, ombligo, pared abdominal y torácica, e incluso se ha descrito en mucosas.<sup>1,4</sup>

Clínicamente la lesión se presenta como parches eritematosos o placas aterciopeladas, a menudo asociadas con prurito y sensación de quemazón.<sup>5</sup>

Se aceptan tres patrones de esta enfermedad: el primero corresponde a una forma epitelial asociada con un carcinoma anexial; el segundo asociado con carcinomas de órganos subyacentes del tracto génito-urinario, gastrointestinal o incluso distantes; y por último, la forma epitelial *in situ*, sin asociación con otra neoplasia, que tiene un pronóstico excelente.<sup>1</sup>

Aproximadamente el 25% de todos los casos presenta un carcinoma subyacente de anexos cutáneos y la mayor parte es de tipo apocrino, aunque algunas veces se deriva de las glándulas ecrinas, periuretrales, perianales o de Bartolino.<sup>4</sup> Un 15% de los casos se encuentra asociado con carcinomas primarios de otros órganos, como recto, próstata, vejiga, cérvix, uretra y en casos raros mama, que parecen tener un significado etiológico.<sup>4</sup> En más del 50% de los casos de EPEM no es posible encontrar una neoplasia asociada<sup>1</sup> y se proponen varias explicaciones: por ejemplo, la presencia de un carcinoma anexial *in situ* no descubierto por razones de muestreo, o el origen de la lesión en la porción dérmica o del poro de una glándula sudorípara;<sup>4</sup> incluso se ha propuesto que dichos casos pueden también derivarse primariamente de células progenitoras apocrinas, ecrinas o de células pluripotenciales de la epidermis.<sup>4</sup>

## Enfermedad de Paget extramamaria de localización escrotal

Cuando se encuentra la EPEM ubicada en región vulvar, existe una asociación con neoplasia subyacente entre 14% al 54%, mientras en región perianal es de 69% a 73%. Puede incluso encontrarse la concurrencia de enfermedad de Paget mamaria con compromiso extramamario en vulva.

Dentro de la amplia lista de diagnósticos diferenciales clínicos se incluyen: eczemas, dermatitis de contacto, neurodermatitis, dermatofitosis, psoriasis, liquen escleroso y atrófico, liquen simple crónico, liquen plano, carcinoma escamocelular *in situ*, carcinoma basocelular multicéntrico, melanomas de extensión superficial y linfoma cutáneo de células T, entre otros.<sup>1</sup>

### HISTOPATOLOGÍA

La enfermedad de Paget corresponde a una neoplasia intraepidérmica constituida por células de citoplasma amplio y claro, con núcleos grandes pleomórficos con ocasionales nucleolos prominentes y presencia de mitosis atípicas. Dichas células se distribuyen aisladamente, o se agrupan formando estructuras glandulares localizadas principalmente en la porción basal o parabasal del epitelio, y generalmente se extienden a la porción epitelial de los folículos pilosos o de los ductos ecrinos.<sup>4</sup>

La epidermis usualmente se encuentra hiperplásica con paraqueratosis, la dermis presenta un infiltrado inflamatorio de tipo linfoplasmocitario de distribución superficial, y raras veces se evidencia invasión de las células de Paget.<sup>4</sup>

Puede encontrarse un carcinoma anexial *in situ* o invasivo subyacente, y la diferenciación de la célula del Paget será de acuerdo con aquél.

Específicamente en la EPEM las células neoplásicas contienen grandes cantidades de mucina de tipo sialomucinas, que se confirman con técnicas de histoquímica, al evidenciar positividad en las coloraciones de mucicarmina, Alcian blue a pH de 2.5, hierro coloidal de Hale y el método de PAS con resistencia a la diastasa. La positividad dependerá del grado de diferenciación de la lesión.<sup>4</sup>

Los estudios de inmunohistoquímica muestran positividad en las células de Paget para antígeno carcinoembrionario, citoqueratina 7, antígeno epitelial de membrana, CA15.3 y KA-93, principalmente. También, se encuentra positividad para marcadores como el antígeno epitelial apocrino y la proteína de la enfermedad poliquística (GCDFFP-15), que se cree es marcadora de diferenciación apocrina.<sup>4</sup>

Las células tumorales son negativas para citoqueratina 20, proteína S-100 y CD44.<sup>4</sup>

En el diagnóstico diferencial histopatológico de EPEM se deben considerar, por su similitud histológica en hematoxilina-eosina, la posibilidad de melanoma *in situ* o de diseminación superficial y carcinomas escamocelulares *in situ* tipo enfermedad de Bowen. En estos casos el uso de métodos de histoquímica e inmunohistoquímica es de gran valor para aclarar el diagnóstico, puesto que estas últimas lesiones son negativas para las coloraciones de mucinas. Además, el carcinoma escamocelular presenta una expresión inversa a la EPEM para las citoqueratinas 7 y 20, mientras que en el melanoma se observa positividad para marcadores como proteína S-100 y HMB-45.<sup>4</sup>

### TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de la EPEM es quirúrgico. Se ha recomendado la resección local amplia con margen de 3 cm<sup>1</sup> y se ha utilizado la cirugía micrográfica de Mohs (CMM).

En la literatura se describen reportes aislados, con pobre nivel de evidencia y bajo grado de recomendación, de tratamientos con 5-fluorouracilo tópico o sistémico, mitomicina C, vincristina, cisplatino o terapia fotodinámica con ácido  $\alpha$ -aminolevulínico, criocirugía, láser de CO<sub>2</sub> y láser Nd:YAG. En casos irreseccables se ha empleado radioterapia.<sup>1,2</sup>

Se observa una recurrencia alta después de cirugía convencional, de aproximadamente 50% para aquellas lesiones de ubicación vulvar, 60% para las de ubicación perianal y 30% para las ubicadas en genitales masculinos. Con la CMM se obtienen tasas de curación iguales o mejores que con cirugía convencional. En una serie de 48 casos manejados con CMM la recurrencia fue del 23%.<sup>1</sup>

La EPEM limitada a la epidermis y al epitelio anexial, es de mejor pronóstico que los pacientes con EPEM asociada con neoplasias apocrinas o distantes.<sup>1</sup>

Además, se debe tratar el cáncer subyacente en caso de estar asociado, y valorar los ganglios linfáticos regionales. Cuando se compruebe compromiso ganglionar se debe realizar vaciamiento ganglionar terapéutico. No existe evidencia suficiente para recomendar el vaciamiento ganglionar profiláctico.<sup>2</sup>

Se debe hacer seguimiento de los pacientes a largo plazo, puesto que puede haber recurrencias después de diez años de haberse resecado el tumor.

## *Enfermedad de Paget extramamaria de localización escrotal*

### SUMMARY

Extramammary Paget disease is an infrequent adenocarcinoma of the skin. Crocker reported the first case in 1889 as penil and scrotal lesion. We report the case of a 68 year-old man with diagnosis of extramammary Paget disease

confirmed by histopathology. There are various treatment options, like surgical resection, Mohs micrographic surgery among others.

**Key words:** extramammary Paget disease, adenocarcinoma.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Conolly SM. Mammary and extramammary Paget's disease. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:919-924.
2. Jaworsky C. Extramammary Paget's disease. En: Miller SJ, Maloney ME. Cutaneous Oncology. Blackwell Science 1998:789-795
3. Wood WS, Hegedus C. Mammary Paget's disease and intraductal carcinoma. Histologic, histochemical, and immunocytochemical comparison. Am J Dermatopathol 1988; 10:183-188.
4. Weedon D. Extramammary Paget's disease. En: Skin Pathology. London, Churchill Livingstone. 2002:731-732.
5. Heymann WR. Extramammary Paget's disease (Review). Clin Dermatol 1993; 11:83-87.