

# ENFERMEDAD DE PAGET VULVAR

Dres. Atilio Bacigaluppi, Cristian Palomba, Diego Urquilla, Francisco Xynos, Guillermo Cassanello

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget vulvar representa menos del 1% de las neoplasias vulvares. Sir James Paget describió en 1874 la enfermedad mamaria que lleva su nombre, sugiriendo una afección similar *in situ* extramamaria. La primera descripción anatomopatológica de la enfermedad de Paget extramamaria de la vulva fue descrita por Dubrevilh en 1901<sup>1</sup>.

Al contrario de la enfermedad de Paget de la mama que frecuentemente se asocia con carcinoma ductal subyacente, sólo 10-12% de las pacientes presentan enfermedad de Paget vulvar invasiva y 4-8%<sup>2</sup> un adenocarcinoma concomitante de las glándulas apócrinas. Asimismo pueden coexistir en algunos casos adenocarcinomas de colon (78%) y de otras localizaciones como mama, cérvix, uretra, glándula de Bartolino y piel (25%)<sup>3-6</sup>.

El síntoma principal que lleva a la paciente a la consulta es el prurito vulvar, en muchos casos de larga evolución, junto con sensación de inflamación genital. Estos dos síntomas asociados a una lesión blanquecina intercalada con islotes de epitelio eritematoso en vulva o periné, incluso involucrando mucosa anal o uretral, en un primer examen genital, puede interpretarse como candidiasis o trastornos no neoplásicos de la piel y mucosa vulvar, como el liquen escroto o la hiperplasia de células escamosas, todas estas patologías que difieren en su etiología, tratamiento y pronóstico.

Presentamos a continuación los tres casos de enfermedad de Paget vulvar que se registraron en este hospital en la última década.

## CASO 1

Una mujer de 63 años consultó en 1994 por presentar prurito vulvar. Al examen físico presentaba en genitales externos lesión eritematosa y escoriativa por rascado, que se interpretó como vulvitis candidiásica, medicándose en consecuencia con antimicótico local. Simultáneamente, como hallazgo durante el examen mamario, se diagnosticó cáncer de mama derecha completando tratamiento conservador sin complicaciones ni evidencias de recidiva hasta la actualidad. El síntoma principal, prurito vulvar, que originó la consulta, desapareció sólo parcialmente con el tratamiento indicado. A lo largo de reiteradas consultas por la misma sintomatología, en muchas de las cuales no se constató al examen físico otra lesión en genitales externos que las correspondientes a rascado, recibió como tratamiento, distintas cremas locales

con antibióticos, antimicóticos y corticoides, así como también antihistamínicos por vía oral, con remisiones parciales de su sintomatología durante el transcurso de siete años de seguimiento. En mayo de 2000, al persistir igual sintomatología en genitales externos que se presentaban atróficos, hipopigmentados y con lesiones por rascado, se programó una biopsia de vulva, a la cual no concurrió, y que fue realizada recién en agosto del mismo año. El resultado de dicha biopsia fue Enfermedad de Paget vulvar. Al mes se realizó una vulvectomía radical más cierre plástico con colgajo de ambos muslos en zeta. El diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica fue extensa enfermedad de Paget que comprometía horquilla vulvar y labio mayor derecho (fig. 1). La lesión era discontinua y los bordes de resección pasaban por tejido sano. El último control fue en junio de 2001 encontrándose la paciente sin evidencias de recidivas y en buen estado general.

## CASO 2

Una mujer de 75 años sin antecedentes, consultó por primera vez en julio de 1989, por prurito vulvar. Desde esa fecha fue vista regularmente por igual sintomatología, hasta agosto de 2000, recibiendo tratamiento con estrógenos locales. En última consulta, se observó una lesión vulvar eritematosa confinada al labio mayor derecho (fig. 2), la cual se biopsió en quirófano ambulatorio, diagnosticándose enfermedad de Paget vulvar sin focos de invasión. Se solicitó colon por enema, el cual fue negativo. Con este diagnóstico se realizó una vulvectomía radical. La pieza quirúrgica fue informada como: enfermedad de Paget extendida a clítoris, labios mayores y menores, compromete-



Figura 1. Se observa eritema en introito y placa blanquecina inguinal derecha.

tiendo introito vaginal y margen quirúrgico lateral derecho. Se observó además extensión a los anexos pilosebáceos con ausencia de carcinoma invasor. Fue vista por última vez en consultorio en junio de 2000, sin evidencia de recidivas locales. Se encontraba en buen estado general pero refería no haber mantenido relaciones sexuales desde la cirugía, debido a un deterioro importante en la esfera sexual con gran impacto psicológico, sufriendo depresión.

### CASO 3

Una paciente de 62 años con síntomas de prurito vulvar desde enero de 1988 fue sometida a una histerectomía vaginal, por presentar prolapso genital, en 1992. Durante el postoperatorio de dicha cirugía se observó una lesión eritematosa en labio mayor derecho la cual se biopsió. Anteriormente había recibido múltiples tratamientos tópicos por el prurito: corticoides locales, antibióticos, antimicóticos y baños de asiento de malva. La biopsia informó enfermedad de Paget vulvar. El 30 de junio de 1992 se realizó una vulvectomía radical que incluyó margen anal, cuyo resultado fue enfermedad de Paget vulvar con compromiso de los bordes de resección clitoridiano e izquierdo, sin evidencia de carcinoma invasor. En el año 1994 se le diagnosticó carcinoma de colon sigmoides sometiéndose por tal motivo a una hemicolectomía. No presentó recidivas locales de su enfermedad vulvar hasta su fallecimiento en enero de 1999, por metástasis de cáncer de colon.

### DISCUSIÓN

En la mayoría de los casos la enfermedad de Paget vulvar se diagnostica años después del inicio de los síntomas. La demora en la decisión de la toma de biopsia puede deberse, en parte, a la respuesta parcial de los síntomas, sobre todo el prurito vulvar, al trata-



**Figura 2.** Se observa atrofia vulvar y lesiones eritematosas intercaladas.

miento médico tópico. Por otro lado la evolución natural de la enfermedad produce lesiones poco agresivas y lentamente progresivas, en muchos casos indistinguibles clínicamente de otras dermatosis vulvares.

La presencia de neoplasias extravulvares, frecuentes en la mujer, tales como el cáncer de mama y colon, no deberían retrasar el diagnóstico, menos aún considerando que la enfermedad de Paget vulvar se puede asociar a estas patologías.

### CONCLUSIÓN

La experiencia acumulada con estas pacientes y en coincidencia con la literatura, debiera orientarnos hacia la toma precoz de biopsias, en los casos de persistencia de lesiones vulvares de aspecto benigno, y sobre todo si estas tienen el aspecto macroscópico clásico del Paget vulvar: lesiones eritematosas con zonas blanquecinas sobreelevadas, que según algunos autores serían patognomónicas de esta enfermedad, extendiéndose en muchos casos más allá de los márgenes macroscópicos, en localizaciones distantes a la lesión central lo que sería causa de recidivas en un rango del 12 a 58%<sup>7,8</sup>. Más aún, teniendo en cuenta que esta enfermedad es invasiva en 10 a 12% de los casos, presentándose adenocarcinoma subyacente en el 4 a 8% de los mismos.

Al examen histopatológico se observan las características células de Paget, con nucléolos grandes, prominentes y un citoplasma abundante, pálido, basófilo y de aspecto granular, dispuestas con tendencia a formar grupos o nidos intraepiteliales similares a glándulas. Aunque se pueden observar en distintos niveles de la epidermis, generalmente se concentran en las regiones inferiores. La tinción citoplasmática suele ser positiva, con mucicarmín, fucsina aldehído y ácido peryódico de Schiff (PAS), siendo lo más característico la presencia del antígeno carcinoembrionario (CEA) evidenciable por la técnica de la inmunoperoxidasa.

El origen de las células de Paget es controvertido. Representan una población de células que comparten características de epitelio glandular y surgen en la epidermis. Su origen puede provenir de una célula madre epitelial indiferenciada. La aparición de enfermedad de Paget en la «línea láctea» sugiere que las células de Paget mamarias y extramamarias son embriológicamente similares. Más aún, las células presentes en la vulva muestran el mismo fenotipo que las que se observan en la mama<sup>1</sup>.

Es importante también recalcar la necesidad de solicitar estudios complementarios guiados al diagnóstico de dos entidades frecuentemente asociadas al Paget, tales como el cáncer mamario y de colon<sup>3</sup>. Por lo tanto debería ser de rutina solicitar mamografía y colon por enema en todas las pacientes con diagnóstico de enfermedad de Paget vulvar.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Copeland LJ, Jarrell JF, Mc Gregor JA. *Ginecología. Ed. Panamericana* 1996;46:859-60
  2. Berek JS, Hacker NF. *Practical Gynecologic Oncology. Third edition. Lippincott, Williams & Wilkins* 2000;13:556-7
  3. Friedman R, Rigel D, Kopf A, et al. *Cancer of the skin. Saunders* 1991;16:217-24
  4. DiSaia F, Creasman W. *Oncología ginecológica Clínica. 5ta edición. Harcourt-Brace* 2000;8:226-7
  5. Helwig EB, Graham JH. *Anogenital (extramamary) Paget's disease. A clinicopathologic study. Cancer* 1963;16:387
  6. Powell FC, Bjornsson J, Doyle JA, et al. *Genital Paget's disease and urinary tract malignancy. J Am Acad Dermatol* 1985;13:84
  7. Fishman D, Chambers S, Schwarts P et al. *Extramamary Paget's disease of the vulva. Gynecologic Oncology* 1995;56(2):266-9
  8. Fanning J, Lambert L, Hale T, et al. *Paget's disease of the vulva: Prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. Am J Obstet Gynecol* 1999;180(1):24-7
-