

## CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

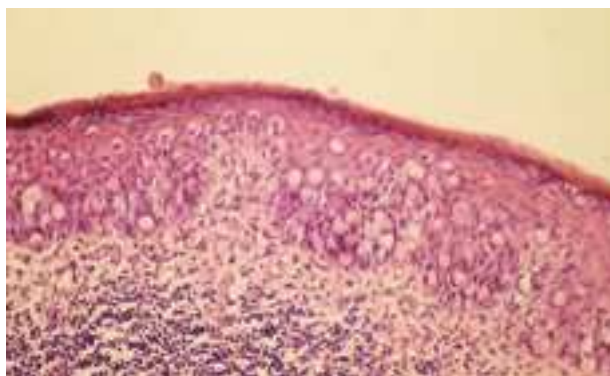
### Placa eritematosa vulvar

María Magdalena Vereza y Jesús del Pozo

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña.



**Figura 1.** Placa eritematosa, de borde bien delimitado, en el margen izquierdo de la horquilla vaginal posterior.



**Figura 2.** Epitelio con leve hiperqueratosis y células grandes de aspecto vacuolado, con citoplasma claro y núcleos vesiculares y excéntricos.

Paciente de 69 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acudió a la consulta por presentar prurito genital de 10 meses de evolución, que no mejoraba tras tratamiento con antifúngicos y corticoides tópicos.

La paciente era menopáusica desde los 50 años y sólo recibía tratamiento para la hipertensión arterial.

#### Exploración

Se apreciaba una placa eritematosa, de 3,5 por 5 cm, con bordes bien delimitados, que se localizaba en el margen izquierdo de la horquilla vaginal posterior y se extendía al muslo de ese lado. La lesión no presentaba descamación ni tampoco existían vesículas visibles en su superficie (fig. 1).

#### Dermatopatología

El epitelio evidenciaba una leve hiperqueratosis y células grandes de aspecto vacuolado. Dichas células tenían un gran plomorfismo, su citoplasma era claro y los núcleos eran vesiculares y excéntricos. Algunas células se encontraban en mitosis y se teñían positivamente con PAS. En el corion se observaba un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario dispuesto en banda (fig. 2).

Correspondencia: Dr. M.M. Vereza Hernando.  
Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Juan Canalejo/Hospital Abente y Lago.  
Sir John Moore, s/n. 15001 A Coruña.  
Correo electrónico: der@canalejo.org

## DIAGNÓSTICO

Enfermedad de Paget vulvar.

## COMENTARIO

De acuerdo con la International Society of Gynecological Pathologists<sup>1</sup>, la enfermedad de Paget vulvar se clasifica como una forma no escamosa de neoplasia intraepitelial de la vulva y representa el 1-4,4% de los cánceres de esta región<sup>2,3</sup>. Este cuadro afecta de forma general a mujeres caucásicas, posmenopáusicas, con un pico de máxima incidencia entre los 62 y 65 años<sup>4</sup>.

Se manifiesta como una placa eritematosa con islotes blanquecinos, como una leucoqueratosis o como una ulceración, acompañada de prurito, que es el síntoma más relevante e inicial de la enfermedad<sup>5</sup>. Otras pacientes refieren sensación de quemazón, humedad y hemorragia. Desde el comienzo de la sintomatología hasta el diagnóstico pasa un promedio de 2 años. La localización es generalmente unilateral, afectando con más frecuencia a los labios mayores, pero puede iniciarse en los labios menores, el clítoris, la vagina, el perineo y la región perianal. Las lesiones tienen bordes bien delimitados y se extienden excéntricamente, pudiendo medir desde unos milímetros a varios centímetros de diámetro. También se han descrito lesiones multifocales.

El examen histológico muestra en el epitelio las células de Paget, que son patognomónicas de esta enfermedad. Estas células, de forma redondeada, tienen un citoplasma grande, espumoso y pálido, y un núcleo vesicular con un nucléolo prominente. Se disponen, solas o en grupos, en la capa basal del epitelio y en ocasiones llegan a invadir todo su grosor. Pueden observarse también en los folículos pilosos y los ductos de las glándulas sudoríparas. En algunos casos las células de Paget se disponen simulando estructuras glandulares. La enfermedad de Paget se hace invasiva cuando algunas células, solas o en grupos, alcanzan el corion. Las células de Paget se tiñen inmunohistoquímicamente<sup>6,7</sup> con varios marcadores apocrinos y ecrinos, como GCDPF-15, mucicarmina, fucsina aldehído, PAS, fosfatasa ácida, beta-glucuronidasa, antígeno carcinoembrionario (CEA), queratinas de bajo peso molecular (40,45 y 52 kDa) y hierro coloidal de Hale.

Desde el punto de vista histopatológico, el melanoma maligno y la neoplasia intraepitelial vulvar pueden plantearnos problemas de diagnóstico diferencial. Las células de Paget tienen una reacción positiva al antígeno carcinoembrionario, que es negativa en las otras dos entidades. La proteína S-100 y el HMB-45 son reactivos en el melanoma maligno y negativos en la enfermedad de Paget y la neoplasia intraepitelial vulvar muestra una reacción positiva a las queratinas de alto peso molecular.

Existen varias hipótesis sobre la histogénesis de la enfermedad de Paget vulvar. Unos opinan que las células de Paget son células cancerosas que invaden el epitelio desde un adenocarcinoma subyacente<sup>8</sup>. Otros creen que las células de Paget se desarrollan *in situ* en el epitelio o sus apéndices y desde allí invadirían la dermis, lo que explicaría la aparición multifocal de la enfermedad<sup>9</sup>. Al-

gunos autores<sup>10,11</sup> han postulado que las células de Paget están relacionadas con el proceso embriológico de diferenciación y procederían de células basales no diferenciadas del estrato germinativo, representando una forma de diferenciación anormal de las células madre epidérmicas.

La enfermedad de Paget vulvar puede ser un hallazgo aislado, asociarse a un adenocarcinoma invasivo contiguo de naturaleza anexial o a un cáncer visceral de órganos vecinos o a distancia (tracto gastrointestinal, genitourinario, mama, etc.). Esta última relación es muy controvertida y la creencia actual es que en este grupo de edad existe una mayor prevalencia de cáncer<sup>7</sup>. La coexistencia de varios cánceres primarios ha llevado a sugerir que puede haber una mutación en un antioncogén, que contribuye a esa tumorigénesis individual. En una serie reciente publicada por Fanning et al<sup>12</sup> un 4% de los pacientes presentaba un adenocarcinoma anexial y un 20% tenía cánceres a distancia, siendo los más frecuentes los adenocarcinomas de mama.

Nuestra paciente presentaba dos carcinomas basocelulares en el momento del diagnóstico de la enfermedad de Paget y dos años más tarde desarrolló un mieloma múltiple.

## Diagnóstico diferencial

Esta entidad, al no tener una forma de presentación típica, plantea el diagnóstico diferencial con varias enfermedades. En todas ellas, el estudio histopatológico establece el diagnóstico.

**Liquen simple crónico (neurodermitis) de la vulva.** Se caracteriza por un engrosamiento y oscurecimiento de la piel secundario al rascamiento, formando placas mal delimitadas, generalmente bilaterales. El estímulo inicial del rascamiento puede ser otra enfermedad cutánea, como dermatitis seborreica, dermatitis atópica, etc., pero en ocasiones no se evidencia ninguna causa.

**Dermatitis de contacto crónico.** Se manifiesta como eritema y edema mal delimitados. El rascamiento prolongado por el intenso picor puede llevar a la liquenificación de la piel. La dermatitis puede originarse por los productos que se aplican directamente en la zona, o a distancia (laca de uñas) o incluso que usa la pareja (preservativo). Las reacciones eccematosas casi siempre tienen una distribución bilateral y un tratamiento adecuado resuelve el problema en días o semanas.

**Psoriasis.** Puede causar problemas diagnósticos cuando no existen lesiones en otras localizaciones. Afecta a zonas queratinizadas, respetando las mucosas y forma placas eritematosas satinadas, poco escamosas y bien delimitadas.

**Candidosis vulvovaginal.** Produce eritema, que varía según la gravedad, y en ocasiones existe un collarite descamativo y lesiones satélites. El examen directo y el cultivo micológico del exudado establecen el diagnóstico.

**Liquen escleroatrófico.** Puede manifestarse como pápulas o placas blanquecinas con aspecto marfileño. En las mucosas las lesiones son blanquecinas, bastante bien delimitadas, con textura de papel de celofán. El prurito intenso lleva a provocar erosiones y posterior cicatrización, que poco a poco lleva a desdibujar los genitales externos.

**Pénfigo benigno familiar.** En raras ocasiones se localiza en la vulva y generalmente se acompaña de otras lesiones cutáneas que nos ayudan al diagnóstico; suele aparecer en personas más jóvenes y con una historia familiar de la misma enfermedad. Las lesiones son placas eritematosas de bordes mal delimitados, sembradas de vesículas o ampollas, que se erosionan fácilmente. Pueden apreciarse exacerbaciones premenstruales y agravamiento con la fricción.

**Leucoplaquia.** Se caracteriza por una o varias placas mal delimitadas, blanquecinas, de superficie rugosa y engrosada, que recuerdan a una pintura resquebrajada, localizadas en cualquier zona de la vulva. El prurito es intenso y puede existir agrietamiento, fisuración o ulceración. La histología establece el diagnóstico.

**Enfermedad de Bowen.** Se manifiesta como una o varias placas eritematosas o pigmentadas, de superficie lisa o rugosa, muy pruriginosas, que pueden ser indistinguibles, desde el punto de vista clínico, de la enfermedad de Paget y también causar problemas diagnósticos en el estudio histopatológico.

**Melanoma maligno.** Es poco frecuente en la zona vulvar, pero puede presentarse como una lesión macular oscura, de color pardusco o eritematoviolácea, de bordes irregulares y que se extiende lateralmente durante años antes de hacerse sobreelevada. Puede plantearnos problemas en el diagnóstico diferencial clínico e histológico, pero el estudio inmunohistoquímico, ya comentado, nos ayudará a diferenciar estas dos entidades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilkinson EJ. Normal histology and nomenclature of the vulva, and malignant neoplasms, including VIN. *Dermatol Clin* 1992;10:283-96.
2. Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990;39:374-7.
3. Piura B, Rabinovich A, Dgani R. Extrammary Paget's disease of the vulva: report of five cases and review of the literature. *Eur J Gynaec Oncol* 1990;20:98-101.
4. Kürzl RG. Paget's disease. *Semin Dermatol* 1996;15:60-6.
5. Molinie V, Paniel BJ, Lessana-Leibowitch M, Moyat-Barracco M, Pelisse M, Escande JP. Maladie de Paget vulvaire: 36 cas. *Ann Dermatol Venerol* 1993;120:522-7.
6. Goldblum JR, Hart WR. Vulvar Paget's disease: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 19 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1178-87.
7. Crawford D, Nimmo M, Clement PB, Thouisan T, Benedet JC, Miller D, et al. Prognostic factors in Paget's disease of the vulva: A study of 21 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1999;18:351-9.
8. Piura B, Zirking HJ. Vulvar Paget's disease with an underlying sweat gland adenocarcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:533-7.
9. Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Vulvar Paget's disease: the need to exclude an invasive lesion. *Gynecol Oncol* 1990;38:81-9.
10. Parnley TH, Woodruff JD, Julian CG. Invasive vulvar Paget's disease. *Obstet Gynecol* 1975;46:341-6.
11. Van der Putte SC, Van Gorp LH. Adenocarcinoma of the mammary-like glands of the vulva: a concept unifying sweat gland carcinoma of the vulva, carcinoma of supernumerary glands and extramammary Paget's disease. *J Cutan Pathol* 1994;21:157-63.
12. Fanning J, Lambert L, Hale TM, Morris PC, Schmerch C. 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;180:24-7.