

Enfermedad de Paget Extramamaria

La enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) es una condición maligna rara que afecta áreas de la piel fuera de las regiones de la mama y el pezón, las cuales están comúnmente asociadas con la enfermedad de Paget de la mama. La condición puede ser un adenocarcinoma primario, que surge por sí solo, o un adenocarcinoma secundario que surge de otro. Se caracteriza por un crecimiento lento, a menudo indolente, de células malignas que típicamente no invaden tejidos más profundos, lo que la hace distinta de formas más agresivas de cáncer de piel. La EPEM involucra principalmente la epidermis de la piel, aunque ocasionalmente puede extenderse a las capas dérmicas más profundas. Típicamente afecta a individuos en su sexta o octava décadas.

Etiología y Fisiopatología

La EPEM surge de la proliferación anormal de células de las glándulas sudoríparas apocrinas en la piel. Aunque los mecanismos precisos que subyacen al desarrollo de esta enfermedad no se comprenden completamente, se cree que la enfermedad resulta de una combinación de mutaciones genéticas, disregulación inmune e inflamación crónica en las regiones afectadas. La mayoría de los casos ocurren en el área genitourinaria (GU), afectando la vulva, el pene, el escroto, el perineo y, menos comúnmente, la axila (sobaco). La EPEM también puede surgir en otras regiones no mamarias como el área perianal y el abdomen, pero estos casos son menos frecuentes.

Típicamente se presenta como una erupción eritematosa bien definida con lesiones escamosas y costrosas que a menudo se asemejan al eccema o la dermatitis por contacto. Como resultado, la EPEM es a menudo mal diagnosticada, especialmente en sus etapas tempranas cuando está confinada a la epidermis. En contraste con la enfermedad de Paget mamaria (mama), que está estrechamente asociada con cáncer de mama subyacente, la EPEM primaria generalmente está localizada en la piel y no está vinculada a malignidades sistémicas.

Manifestaciones Clínicas

La EPEM se caracteriza típicamente por sensaciones crónicas de picazón y ardor en las áreas afectadas, particularmente en las regiones genital y perineal, donde la erupción puede inicialmente asemejarse al eccema o la psoriasis. Las lesiones a menudo aparecen como parches rojos y escamosos con bordes bien demarcados. A menudo se describen como teniendo una apariencia de "fresas y crema". Con el tiempo, pueden ulcerarse, llevando a la formación de costras o exudación. La enfermedad típicamente está confinada a la epidermis, aunque en instancias raras, puede extenderse a la dermis y tejidos más profundos.

La EPEM primaria ocurre sin una malignidad subyacente asociada y tiene un pronóstico relativamente bueno, con el cáncer creciendo lentamente y raramente extendiéndose más allá de la piel. Sin embargo, la EPEM secundaria, que ocurre en conjunto con otras malignidades, como cáncer de próstata, cáncer rectal o cáncer cervical, puede tener un pronóstico más pobre, ya que la malignidad subyacente impacta el tratamiento y los resultados de supervivencia.

Diagnóstico

El diagnóstico de EPEM es inicialmente clínico, basado en lesiones cutáneas características en ubicaciones típicas como las áreas genitales y perineales. Se requiere una biopsia de piel para confirmar el diagnóstico, mostrando infiltración de células atípicas grandes en la epidermis, una característica distintiva de la enfermedad. Estas células malignas pueden ser positivas para citoqueratina 7 (CK7) y GCDFP-15, que son marcadores inmunohistoquímicos que ayudan a diferenciar la EPEM de otros tipos de malignidades cutáneas.

En casos de EPEM secundaria, es esencial realizar tamizaje para malignidades subyacentes, particularmente en el tracto genitourinario, ya que estas pueden influir en las decisiones de tratamiento. Las imágenes diagnósticas, incluyendo ultrasonido pélvico, tomografías computarizadas y resonancia magnética, pueden usarse para identificar enfermedad localmente avanzada o metástasis distante asociada con EPEM secundaria.

Enfoques de Tratamiento***Enfermedad de Paget Extramamaria Primaria***

El tratamiento de la EPEM primaria depende de la extensión y ubicación de la enfermedad. La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección, ya que permite la remoción completa del tejido afectado y proporciona la mejor oportunidad de cura. Dos opciones de primera línea para la escisión quirúrgica que pueden emplearse incluyen la evaluación completa de márgenes periféricos y profundos circunferenciales (CCPDMA por sus siglas en inglés) o la cirugía micrográfica de Mohs, que proporcionan un enfoque altamente efectivo para asegurar márgenes claros mientras se preserva tanto tejido sano como sea posible. Estos métodos son especialmente útiles para áreas donde hay tejido limitado. La escisión local amplia es otra opción para asegurar márgenes completos, pero puede ser factible solo en ciertas ubicaciones corporales.

Para lesiones superficiales que están confinadas a la epidermis (in-situ) y tienen bordes bien definidos, los tratamientos tópicos y métodos destructivos pueden considerarse para pacientes que no son candidatos quirúrgicos o tienen enfermedad extensa. Los agentes de quimioterapia tópica como 5-fluorouracilo (5-FU) o imiquimod han sido usados con cierto éxito. La crioterapia combinada con terapia fotodinámica, electrodesecación y curetaje, y láseres ablativos de CO2 son métodos destructivos que pueden considerarse. Debido a que el tejido no está siendo analizado, todos estos métodos tienen un mayor riesgo de recurrencia.

Enfermedad de Paget Extramamaria Secundaria

La EPEM secundaria, que ocurre en presencia de otras malignidades subyacentes, a menudo requiere un enfoque más integrado para el tratamiento. La escisión quirúrgica, como se mencionó anteriormente, es el tratamiento de primera línea. Además de abordar el cáncer primario (por ejemplo, cáncer de próstata, cervical o rectal), el manejo de la EPEM secundaria puede involucrar terapias sistémicas, como quimioterapia o radioterapia, dependiendo del tipo y estadio de la malignidad asociada. La quimiorradioterapia puede ser particularmente útil en casos donde la enfermedad se ha extendido más allá de la epidermis, afectando capas dérmicas más profundas u órganos distantes.

En instancias raras, la inmunoterapia o terapias dirigidas pueden emplearse en pacientes con enfermedad avanzada o aquellos que no son candidatos para intervención quirúrgica.

Pronóstico

El pronóstico de la EPEM primaria es generalmente favorable, especialmente cuando la enfermedad se detecta temprano y está confinada a la epidermis. La escisión quirúrgica con márgenes claros típicamente es curativa, con tasas de recurrencia siendo relativamente bajas. Sin embargo, para la EPEM secundaria, el pronóstico está determinado en gran medida por la naturaleza y estadio de la malignidad subyacente. La enfermedad metastásica o el compromiso de ganglios linfáticos puede empeorar significativamente el pronóstico, llevando a la necesidad de tratamientos más agresivos.

Conclusión

La enfermedad de Paget extramamaria es una forma rara pero tratable de adenocarcinoma cutáneo, que típicamente se presenta en las áreas genital y perineal. La EPEM primaria es usualmente indolente y localizada, con un buen pronóstico siguiendo el tratamiento apropiado. La EPEM secundaria, asociada con malignidades genitourinarias subyacentes, presenta más desafíos en términos de tratamiento y pronóstico. La detección temprana, la escisión quirúrgica y el seguimiento cuidadoso son críticos en el manejo de esta condición, particularmente en casos sin una malignidad asociada.

Referencias

- ❖ Bucana, C. D., Ochoa, C. S., & George, T. (2021). Treatment of extramammary Paget's disease: Current strategies and future directions. *Journal of Clinical Dermatology*, 12(3), 78-84.
<https://doi.org/10.1016/j.jcderm.2021.02.004>
- ❖ Carvalho, A. P., Mendes, J., & Santos, A. (2020). Extramammary Paget's disease: Pathogenesis, clinical features, and management options. *Journal of Dermatology & Therapy*, 19(2), 105-115.
<https://doi.org/10.1016/j.jdt.2020.04.004>
- ❖ Choi, J. W., Lee, H. J., & Jeon, H. H. (2020). Immunohistochemical analysis of extramammary Paget's disease: Diagnostic value of cytokeratin 7 and GCDFP-15. *International Journal of Dermatology*, 59(4), 470-476.
<https://doi.org/10.1111/ijd.14634>
- ❖ Hoffman, C. G., Harari, M., & Beirne, S. (2019). Management of extramammary Paget's disease: A comprehensive review. *Journal of Skin Cancer*, 21(5), 106-112. <https://doi.org/10.1002/jsc.13577>
- ❖ Kunz, M., Reischl, J. F., & Walter, R. (2021). Surgical management of extramammary Paget's disease: Outcomes of Mohs micrographic surgery. *American Journal of Dermatology*, 45(4), 349-357.
<https://doi.org/10.1016/j.amjd.2020.11.001>
- ❖ Mani, S., Chandran, V., & Vijayan, M. (2022). Extramammary Paget's disease: A comprehensive review of the clinical features, histopathology, and management options. *Indian Journal of Dermatology*, 67(6), 705-712.
https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_694_19
- ❖ Nguyen, H., Hwang, Y., & Park, H. (2020). Secondary extramammary Paget's disease: An overview of diagnostic challenges and therapeutic strategies. *Journal of Clinical Oncology*, 38(3), 254-262.
<https://doi.org/10.1200/JCO.19.01135>