Caso clínico
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (1): 39-43.

http://doi.org/10.24245/gom.v91i1.7305

Enfermedad de Paget pigmentada de la mama simuladora de melanoma cutáneo

Pigmented mammary Paget's disease mimicking cutaneous melanoma.

Luis Enrique Cano-Aguilar,[1] Dante Villamil-Cerda,[2] Gisela Abigail Monroy-Prado,[3] María Elisa Vega-Memije,[4] Claudia Ileana Sáenz-Corral[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es una variante poco frecuente de este padecimiento cutáneo, una dermatosis que afecta al complejo areola-pezón de manera típicamente unilateral. La importancia del reconocimiento de esta dermatosis pigmentada inespecífica es que forma parte del diagnóstico diferencial del melanoma cutáneo, por manifestarse como una mácula pigmentada irregular, cuyo estudio histopatológico muestra una proliferación de melanocitos en los estratos suprabasales de la epidermis, fagocitosis de melanina y melanófagos en dermis, hallazgos muy similares al melanoma cutáneo, además de la coexistencia de células claras malignas, características de la enfermedad de Paget. La inmunohistoquímica es una técnica auxiliar en la dermatopatología, que forma parte del proceso diagnóstico de los pacientes para lograr el diagnóstico certero que, al correlacionar la clínica y el estudio histopatológico, le permite al dermatólogo tratar a los pacientes con enfermedad de Paget pigmentada de la mama junto con un equipo multidisciplinario para la búsqueda, diagnóstico y, en su caso, tratamiento quirúrgico de las neoplasias subyacentes que suelen relacionarse con esta variante pigmentada.

CASO CLÍNICO: Paciente de 35 años con una lesión pigmentada que afectaba el complejo areola-pezón derecho. Con la correlación histopatológica e inmunohistoquímica se estableció el diagnóstico de enfermedad de Paget pigmentada de la mama y posterior al procedimiento ginecológico, se asoció esta dermatosis con un adenocarcinoma microinvasor triple negativo.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es un diagnóstico complejo que requiere correlación clínico-patológica y estudios de extensión para valorar su asociación con neoplasias subyacentes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget; enfermedad de Paget pigmentada; areola-pezón; dermatosis pigmentada.

Abstract

BACKGROUND: Pigmented Mammary Paget's Disease is a rare variant of this skin condition, an unilateral dermatosis that typically affects the areola-nipple complex. The importance of recognizing this nonspecific pigmented dermatosis resides in its differential diagnosis of cutaneous melanoma, as it presents as an irregular pigmented macula. The histopathological study shows proliferation of melanocytes in the suprabasal layers of epidermis, phagocytosis of melanin and melanophages in dermis. These findings are very similar to cutaneous melanoma, in addition to the presence of malignant clear epitelial cells that are characteristic of Paget's disease. Immunohistochemistry is part of the approach of patients with lesions that shows proliferating melanocytes to rule out other neoplasms. Making an accurate diagnosis by correlating the clinical, histopathological study and immunohistochemistry allows the dermatologist to approach patients with mammary pigmented mammary Paget's disease with a multidisciplinary team for the diagnosis and surgical treatment of the underlying neoplasms that are usually related to this pigmented variant.

[1] Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.
[2] Dermatopatólogo, KH Dermatopatología, Ciudad de México.
[3] Dermatóloga pediatra, Hospital de Especialidades Médicas Polanco, Ixtapaluca, Estado de México.
[4] Adscrita al Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia
Luis Enrique Cano Aguilar
luiscanoag@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cano-Aguilar LE, Villamil-Cerda D, Monroy-Prado GA, Vega-Memije ME, Sáenz-Corral CI. Enfermedad de Paget pigmentada de la mama simuladora de melanoma cutáneo Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (1): 39-43.

CASE REPORT: We report the case of a 35 years old woman with a pigmented lesion that affected the right areola-nipple complex. With the histopathological and immunohistochemical correlation, the diagnosis of pigmented mammary Paget's disease was made and after the gynecological approach, this dermatosis was associated with a triple negative microinvasive adenocarcinoma.

CONCLUSION: Pigmented mammary Paget's disease is a complicated diagnosis that requires clinicopathological correlation and extension studies to assess its association to underlying neoplasms.

KEYWORDS: Paget Disease; Pigmented mammary; Paget disease; Areola-Nipple; Pigmented dermatosis.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Paget mamaria es un carcinoma intraepitelial poco frecuente que afecta al complejo areola- pezón.[1] Este carcinoma puede presentar una variante pigmentada poco común denominada enfermedad de Paget pigmentada, que imita clínica e histopatológicamente al melanoma cutáneo por la coexistencia de melanocitos y pigmento melánico.[1,2] Reconocer los datos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos de esta variante pigmentada es de suma importancia en el procedimiento diagnóstico adecuado, por su habitual relación con carcinoma de mama subyacente.[2]

Enseguida se expone el caso de una paciente jóven con enfermedad de Paget pigmentada de la mama asociado con adenocarcinoma microinvasor triple negativo de la mama.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, con antecedente familiar de hermana con carcinoma de mama a edad temprana, quien manifestó una placa eritematosa con sitios de pigmentación marrón y de forma irregular en el complejo areola-pezón derecho. La dermatosis comenzó un año previo a la consulta de Dermatología con una mácula eritematosa asintomática, por la que acudió a consulta con un dermatólogo que le tomó una biopsia incisional con reporte de muestra insuficiente para descartar melanoma. La paciente refirió aumento del pigmento marrón durante los meses posteriores, por lo que regresó a la consulta dermatológica. En la exploración física se observó una dermatosis localizada en el tórax que afectaba la mama derecha y de ésta el complejo areola-pezón caracterizada por una placa eritematoescamosa con el polo superior pigmentado color marrón-violáceo, de bordes arcinados, bien definidos, de 2 x 1 cm, no dolorosa. (**Figura 1**).

En la dermatoscopia se observaron puntos de pigmento marrón, áreas blanco-lechosas y pigmentación reticular difusa. (**Figura 1**) Se tomó una biopsia incisional de piel por huso, el reporte histopatológico fue: hiperpigmentación de la capa basal, con proliferación de células epitelioides con citoplasma claro, con ascenso en los tres tercios de la epidermis, en distribución pagetoide. Estas células fueron positivas

http://doi.org/10.24245/gom.v91i1.7305

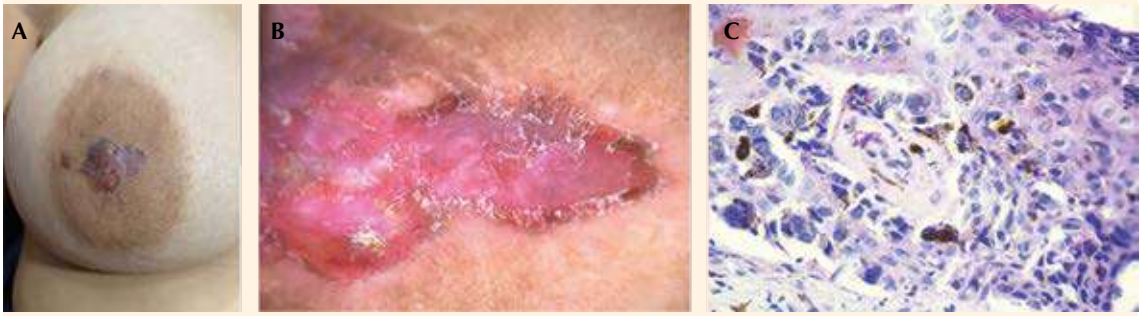


Figura 1. A) Placa eritematoescamosa con polo superior pigmentado color marrón violáceo localizada en el complejo areola pezón derecho. **B)** Dermatoscopia con puntos de pigmento marrón, áreas blanco-lechosas, escama perilesional blanco-amarillenta y pigmentación reticular difusa en la periferia. **C)** Imagen histopatológica. En los tres tercios se observa epidermis de células epiteloides con gránulos de pigmento en distribución pagetoide. Tinción HyE. Magnificación 10X.

para CK7 (100%), Ki67 (5%) y negativas para antígeno carcinoembrionario y SOX-10. No se observaron mitosis. (**Figura 2**) Había algunos melanocitos con pigmento melánico, que fueron positivos para HMB 45. Estos hallazgos concordaron con el diagnóstico de enfermedad de Paget pigmentada. Se hizo una resección completa del complejo areola-pezón por el equipo ginecooncológico con estudio transoperatorio y reporte histopatológico de enfermedad de Paget mamaria asociada con adenocarcinoma ductal in situ de tipo papilar microinvasor triple negativo bien diferenciado, sin necrosis o calcificaciones sin invasión linfovascular ni perineural. La paciente permanece en seguimiento estrecho por ambos servicios.

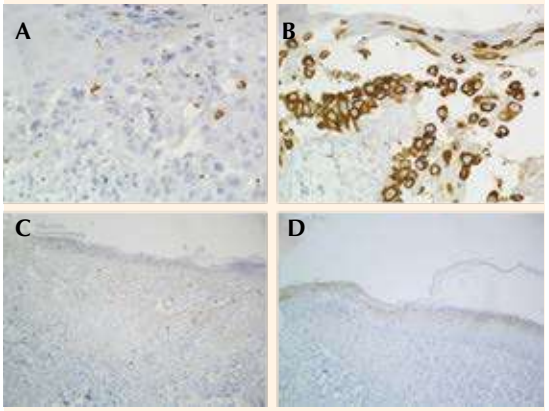


Figura 2. Inmunohistoquímica. **A)** El anticuerpo monoclonal murino antimelanosoma humano, clon HMB45 positivo en los melanocitos. **B)** Citoqueratina 7 (CK7) positiva en la membrana citoplasmática celular de las células de Paget. **C)** Factor de transcripción SOX-10 negativo. **D)** Antígeno carcinoembrionario (ACE) negativo.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget pigmentada se describió por primera vez en 1956 por Culberrson y Horn.[3] La variante pigmentada de la enfermedad de Paget es poco frecuente y se ha propuesto que es consecuencia de la extensión del carcinoma intraductal de la mama que se disemina por los ductos galactóforos a la piel, se diagnostica en 82 al 100% de los pacientes afectados. Sin embargo, existen reportes de ausencia de malignidad relacionada con esta dermatosis.[4] Esta variante clínica tiende a imitar las características

clínicas del melanoma, que es el diagnóstico diferencial más importante a descartar debido a las implicaciones terapéuticas relacionadas.[1,5]

El diagnóstico de la enfermedad de Paget pigmentada se establece al correlacionar la clínica, dermatoscopia y los hallazgos histopatológicos. Desde el punto de vista clínico suele manifestarse como una mácula o placa pigmentada color marrón oscuro que afecta al complejo areola-pezón y piel adyacente.[6] En la dermatoscopia se suelen observar puntos irregulares de pigmento, pigmentación irregular difusa, un patrón de regresión y líneas blancas.[1,7] Los hallazgos histopatológicos observados son la proliferación de células de Paget, que son células epidérmicas grandes, redondas u ovoides con abundante citoplasma claro y núcleo grande pleomórfico e hipercromático con nucléolos aparentes y melanocitos dispersos en los estratos suprabasales de la epidermis, fagocitosis de melanina por células pagetoides y melanófagos en la dermis.[1] La extensa concentración de melanocitos y la producción incrementada de melanina en las células tumorales explican la similitud clínica entre la enfermedad de Paget pigmentada y el melanoma.[8] La inmunohistoquímica es una herramienta indispensable en el diagnóstico diferencial de esta dermatosis.[8] La enfermedad de Paget pigmentada tiende a ser positiva para CK7, CEA y EMA, que son marcadores fenotípicos de células epiteliales, y negativos para S-100, MART-1 y gp100. En cambio, en el melanoma se encuentran positivas las proteínas S100, HMB 45, Melan A y miTF, marcadores de células melanocíticas.[9] En la paciente del caso se observó positividad para CK7 en las células de Paget y HMB45 en los melanocitos,–sugerentes del diagnóstico de enfermedad de Paget pigmentada. Al tratarse de una dermatosis que con frecuencia se relaciona con una neoplasia mamaria subyacente, se han emprendido múltiples estudios que valoran la expresión de los diversos marcadores asociados con el carcinoma de mama. Según Fu y su grupo[10] incluso hasta el 92% de la enfermedad de Paget pigmentada fue positiva para el marcador Her2/neu. En la paciente del caso este marcador fue negativo.

En todo paciente con diagnóstico histopatológico de enfermedad de Paget pigmentada es de suma importancia la práctica de un ultrasonido mamario, mamografía y, en casos particulares, una biopsia de tejido mamario para la identificación oportuna de neoplasias asociadas. En pacientes con cáncer de mama intraductal suele ser necesaria la toma de biopsia de ganglio centinela para confirmar la invasión linfática del tumor. Sin embargo, en pacientes con carcinoma in situ, como la paciente del caso, podría ser innecesario debido al bajo riesgo de metástasis linfáticas.[11]

El tratamiento de la enfermedad de Paget pigmentada es quirúrgico. En el caso del adenocarcinoma ductal in situ, éste se basa en la conservación de la mayor cantidad del tejido anatómico, sobre todo en pacientes jóvenes. En la cirugía de mama conservadora se recomienda dejar un margen libre de células tumorales de 2 mm de la superficie retirada.[12] En pacientes con márgenes positivos o afectación multifocal, el tratamiento quirúrgico indicado es la mastectomía y la resección axilar.[13] Existe otra alternativa que es la quimioterapia; sin embargo, la paciente del caso tenía un adenocarcinoma triple negativo y en esta variedad no está indicada.[13]

CONCLUSIONES

El diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Paget pigmentada y el melanoma cutáneo es complejo, por lo que se requiere la inmunohistoquímica para establecer un diagnóstico certero. Son primordiales los estudios de extensión necesarios para confirmar o descartar neoplasias mamarias asociadas y planear un tratamiento quirúrgico adecuado para el tra-

http://doi.org/10.24245/gom.v91i1.7305

tamiento de la dermatosis y su enfermedad tumoral subyacente.

REFERENCIAS

1. Akay BN, Demirdag HG, Tasolar MK, Serel S, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking cutaneous melanoma. Int J Dermatol 2018; 57 (8): e49-e52. doi: 10.1111/ijd.14061.
2. Kiavash K, Kim S, Thompson AD. Pigmented Extramammary Paget Disease. A potential mimicker of malignant melanoma and a pitfall in diagnosis: A case report and review of the literature. Am J Dermatopathol 2019; 41 (1): 45-49. doi: 10.1097/DAD.0000000000001208.
3. Culberson JD, Horn RC Jr. Paget's disease of the nipple; review of twenty-five cases with special reference to melanin pigmentation of Paget cells. AMA Arch Surg 1956; 72: 224-31.
4. Shiomi T, Ogata D, Iwata M, Arai E, et al. Pigmented mammary Paget's disease without underlying carcinoma. J Dermatol 2018; 45 (11): e321-e322. doi: 10.1111/1346-8138.14461.
5. Brugués A, Iranzo P, Díaz A, Peña A, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking cutaneous malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 2015; 72 (4): e97-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.015.
6. Fu W, Lobocki CA, Silberberg BK, Chelladurai M, et al. Molecular markers in Paget disease of the breast. J Surg Oncol 2001; 77 (3): 171-8. doi: 10.1002/jso.1090
7. Apalla Z, Errichetti E, Kyrgidis A, Stolz W,et al . Dermoscopic features of mammary Paget's disease: a retrospective case-control study by the International Dermoscopy Society. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33 (10): 1892-1898. doi: 10.1111/jdv.15732
8. Napolitano L, Crowe D. Pigmented Mammary Paget Disease mimicking superficial spreading melanoma in an elderly african-american female. J Cutan Med Surg 2015; 19 (3): 313-6. doi: 10.2310/7750.2014.14098
9. Solinas A, Mahar A, Cooper WA, Thompson JF, et al. Pigmented Paget's disease of the nipple mistaken for melanoma in situ: a diagnostic pitfall for the unwary. Pathology 2018; 50 (3): 364-67. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.018
10. Fu W, Lobocki CA, Silberberg BK, Chelladurai M, et al. Molecular markers in Paget disease of the breast. J Surg Oncol 2001; 77 (3): 171-8. doi: 10.1002/jso.1090
11. Uemoto Y, Kondo N, Wanifuchi-Endo Y, Asano T, Hisada T, Nishikawa S, et al. Sentinel lymph node biopsy may be unnecessary for ductal carcinoma in situ of the breast that is small and diagnosed by preoperative biopsy. Jpn J Clin Oncol 2020; 50 (12): 1364-1369. doi: 10.1093/jjco/hyaa151
12. Brouwer de Koning SG, Vrancken Peeters MTFD, Jóźwiak K, Bhairosing PA, Ruers TJM. Tumor Resection Margin Definitions in Breast-Conserving Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of the Current Literature. Clin Breast Cancer 2018 (4): e595-e600. doi: 10.1016/j.clbc.2018.04.004
13. San Juan-Romero A. Enfermedad de Paget pigmentada de la mama. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 599-604. https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6612

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).