

# A PROPÓSITO DE UN CASO

Laura Sánchez Godoy, Albert Caballero Illanes, Alejandro Garzón Arana, Marta Segado Martínez, M<sup>a</sup> Amparo Torroba Carón

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Anatomía Patológica

# CASO CLÍNICO

- JUNIO 2020

Mujer de 82 años con lesión vulvar que refiere dolor, prurito y sensación de quemazón.

Antecedentes personales de interés:

- Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia.  
Bloqueo auriculoventricular de alto grado con implantación de marcapasos (2016).
- Cirugías previas: hernia umbilical y síndrome del túnel carpiano.
- **2018: VIN diferenciado** (p16-, p53-, ki67 + en capa basal y media) tratada quirúrgicamente.

Biopsia: neoplasia intraepitelial de alto grado.

Tratamiento: clobetasol tópico (mejoría parcial).

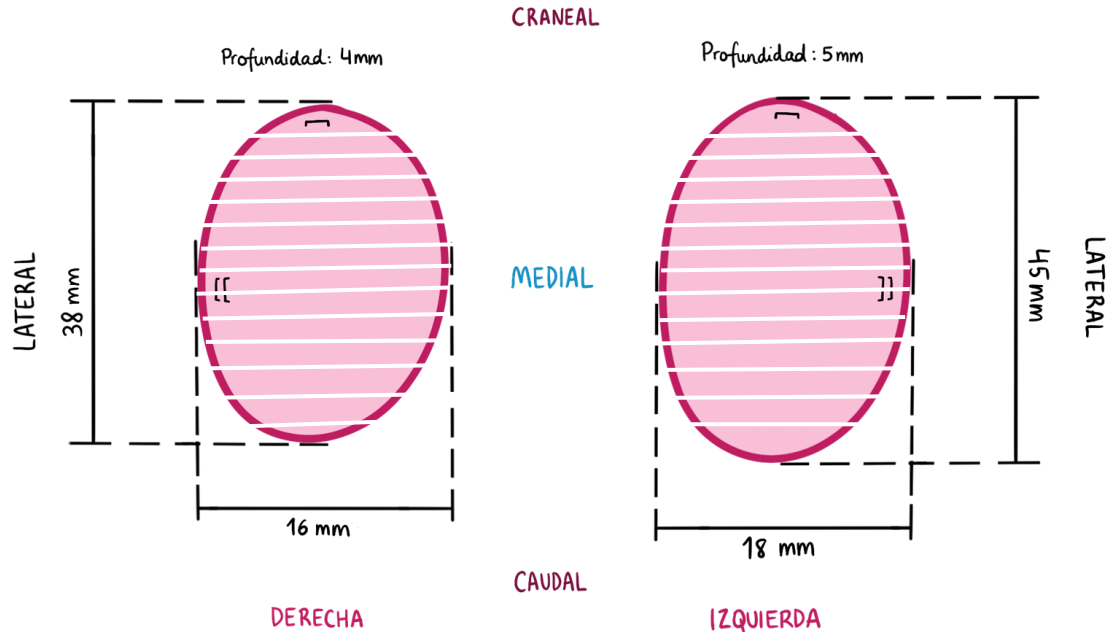
- FINALES 2020: persistencia lesión vulvar.

Biopsia: neoplasia intraepitelial de alto grado. Se programa **vulvectomía**.

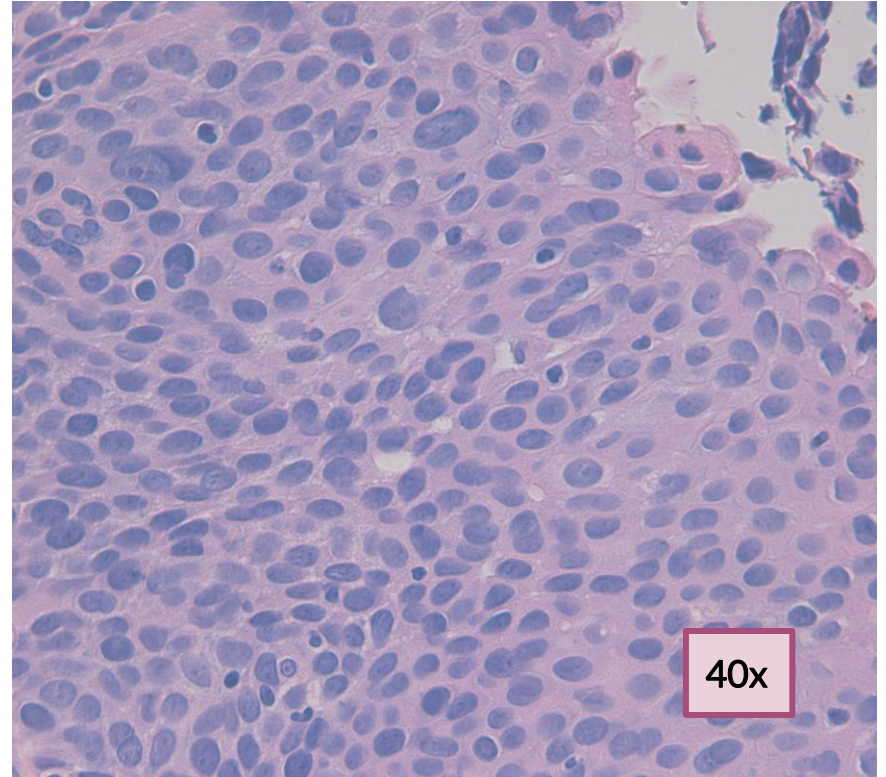
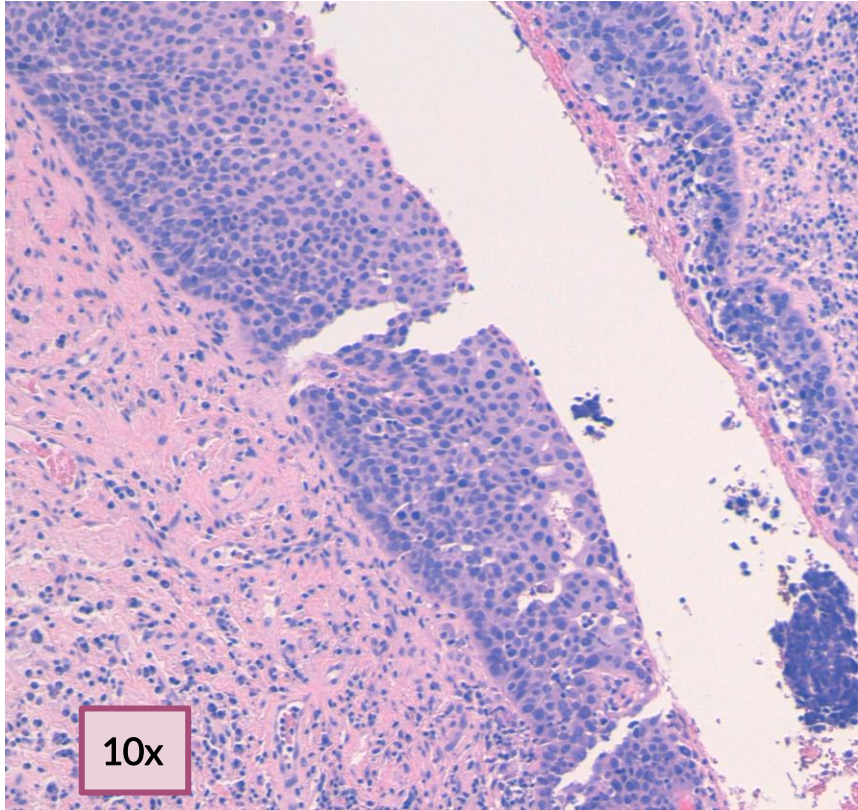
- FEBRERO 2021: vulvectomía.

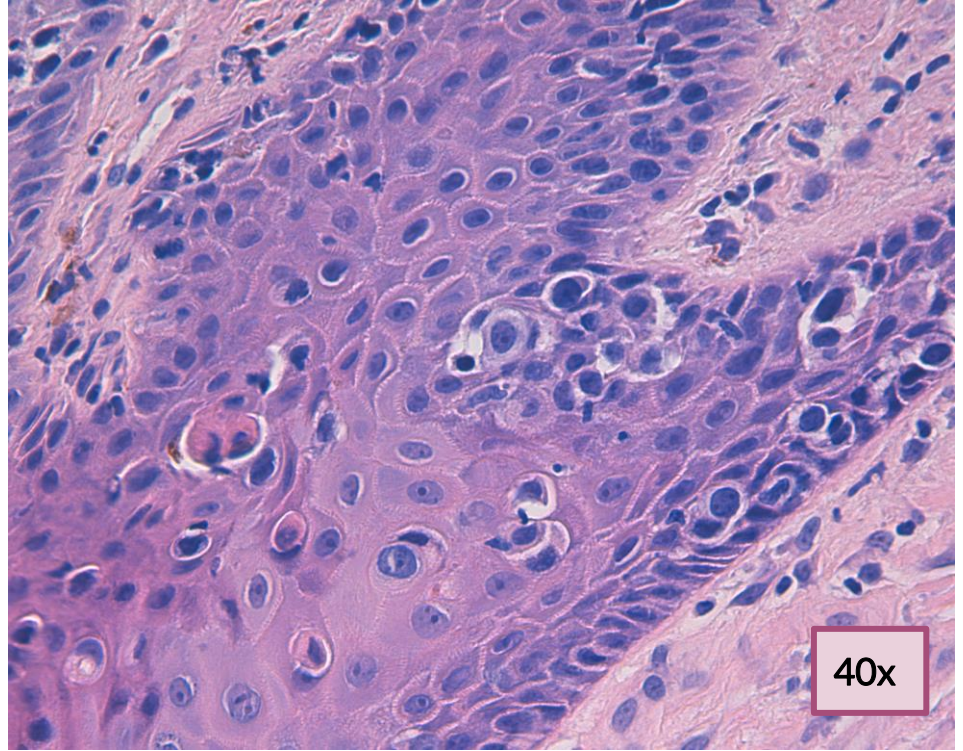
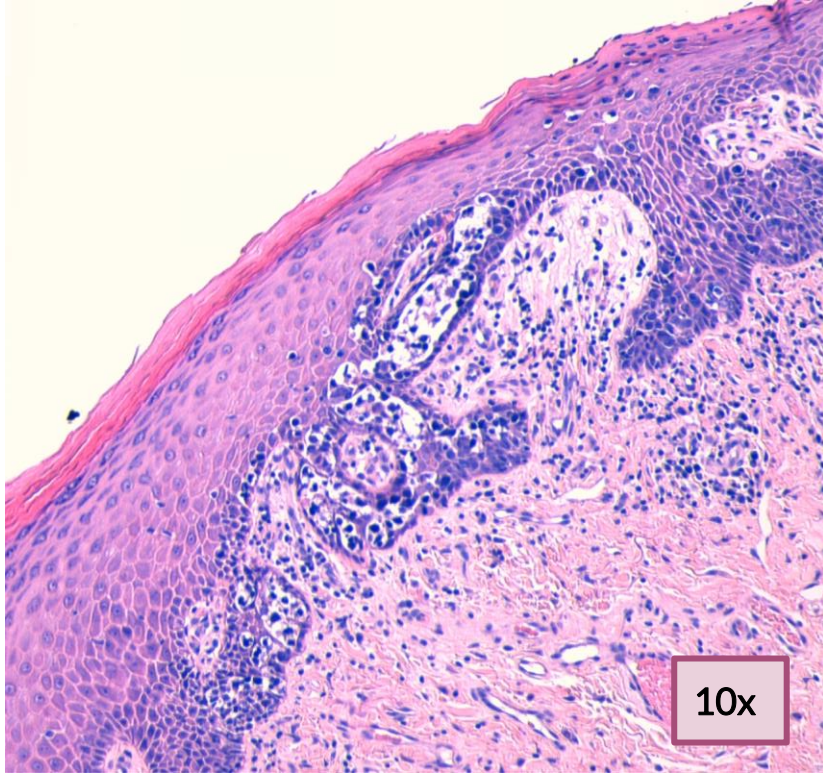
# RESULTADOS BIOPSIA: macroscópico

- **Muestra 1:** labio mayor izquierdo que mide 4,5 x 1,8 x 0,5 cm. C1-15.
- **Muestra 2:** labio mayor derecho que mide 3,8 x 1,6 x 0,4 cm. C16-30.



# RESULTADOS BIOPSIA: micro





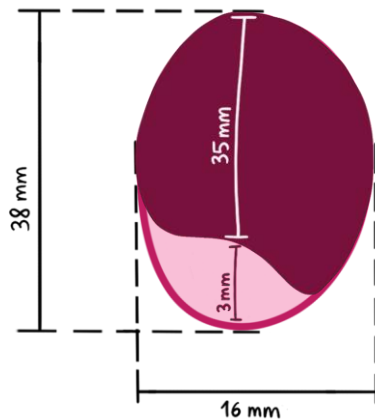
# RESULTADOS BIOPSIA: micro

## Labio derecho:

Lesión de 35mm

Márgenes medial, lateral y craneal afectos

Margen caudal libre a 3mm



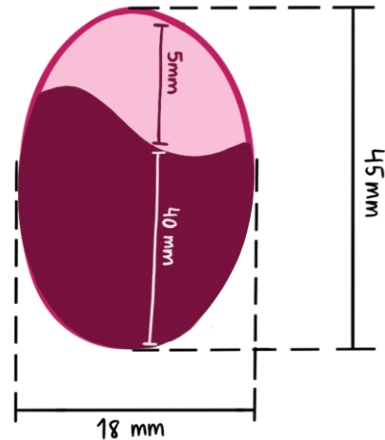
DERECHA

## Labio izquierdo:

Lesión de 40 mm

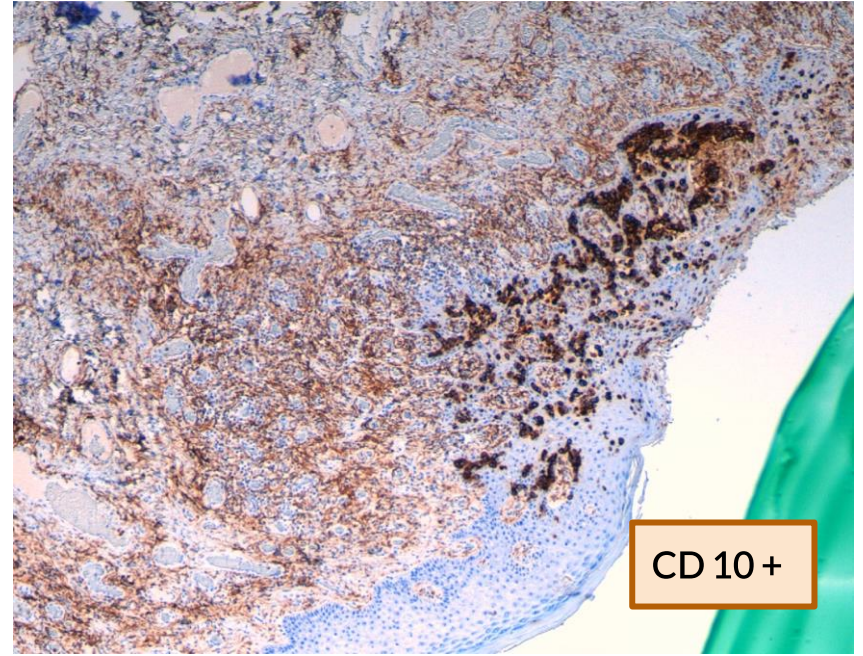
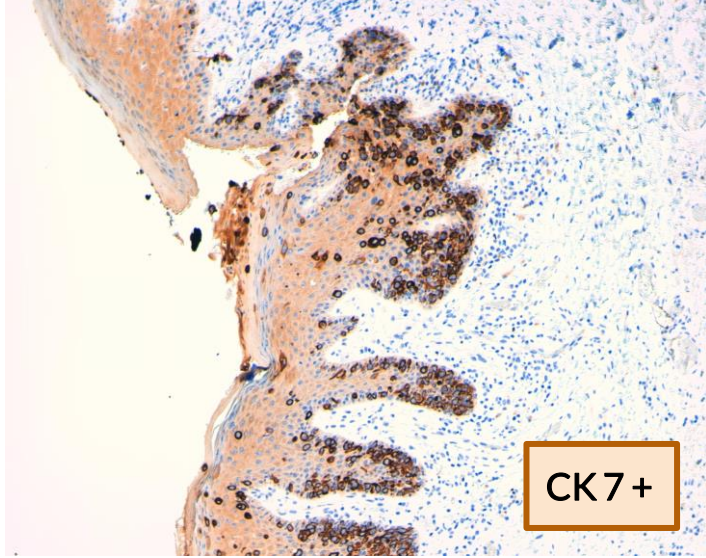
Márgenes medial, lateral y caudal afectos

Margen craneal libre a 5mm



IZQUIERDA

# Inmunohistoquímica

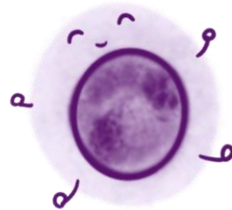


Positivo: CK 7, CD10, BerEp4, EMA, CK5/6, CK 8/18, p63

Ki67 alto

Negativo: p16, p53

Diagnóstico:  
ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA





# ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA

Neoplasia intraepitelial  
(<1% de las neoplasias vulvares)

## Epidemiología

- Mujeres caucásicas 60-70 años
- Hasta un 25% pueden ser invasivos
- Tasas de recurrencia: 33%

**Clínica:** lesión eczematosa/  
eritematosa/pruriginosa en la vulva (labios  
mayores)

## Clasificación:

- **Primaria:**
  - Enfermedad de Paget cutánea vulvar no invasiva
  - Enfermedad de Paget cutánea vulvar invasiva
  - Manifestación de un adenocarcinoma vulvar subyacente
- **Secundaria:**
  - Adenocarcinoma ano-rectal
  - Neoplasia urotelial

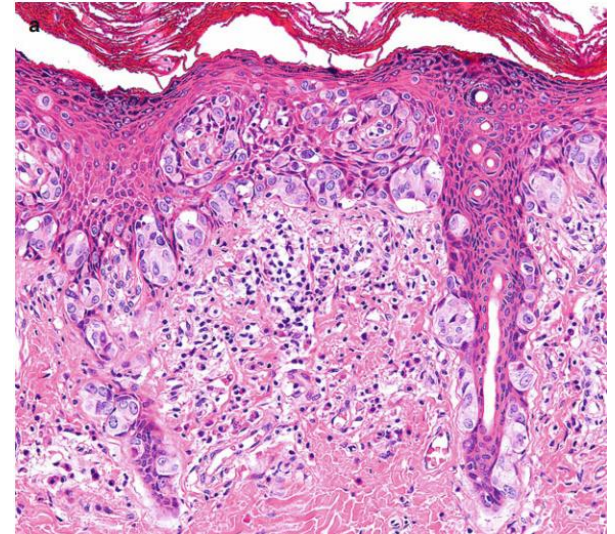
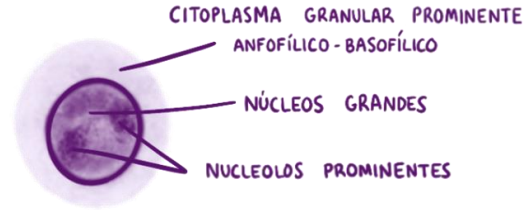
**Diagnóstico:** biopsia. **Tratamiento:** escisión quirúrgica.

**Pronóstico:** tamaño del tumor, invasión y presencia/ausencia metástasis.

# ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA

## CÉLULAS DE PAGET

- Grandes y pleomórficas
- Núcleos vesiculares
- Nucleolos prominentes
- Citoplasma abundante, claro y basofílico
- Células únicas o agrupadas constituyendo nidos o estructuras que se asemejan a las glándulas



**Dermis superficial:** infiltrado inflamatorio con proliferación de capilares pequeños.

**Anejos** afectados (folículos pilosos y las glándulas ecrinas).

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Primaria vs secundaria

VIN diferenciado (dVIN)

Melanoma vulvar

Bowen pagetoide

DDx of Pagetoid Proliferations in the Vulva			
	Vulvar Paget disease (Primary)	Urothelial carcinoma (secondary Paget disease)	Anorectal adenocarcinoma (secondary Paget disease)
GATA3	+	+	– (most)
GCDFP-15 (BRST2)	+	–	–
p63/p40, HMWCK	–	+	–
CK7	+	+	–/+
CK20	–	+	+
CDX2, SATB2	–	– (most)	+
SOX10 (other melanocytic markers)	–	–	–

Rekhtman, MD, PhD N, Baine, MD, PhD MK, Bishop, MD JA. Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [citado 30 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97508-5>

	Paget	VIN diferenciado
p53	-	+
Ki67	+	½ basal
p16	-	-

	Melanoma in situ	Paget
Melan A	+	-
S100	+	-
HMB45	+	-
CK	-	+
CEA	-	+
EMA	-	+

	Paget	Bowen Pagetoide
p16	-	+
p63	-	+
CK7	+	-
CK20	+	-
CEA	+	-
GCDFP-15	+	-

# CASO CLÍNICO ACTUAL (septiembre 2021)

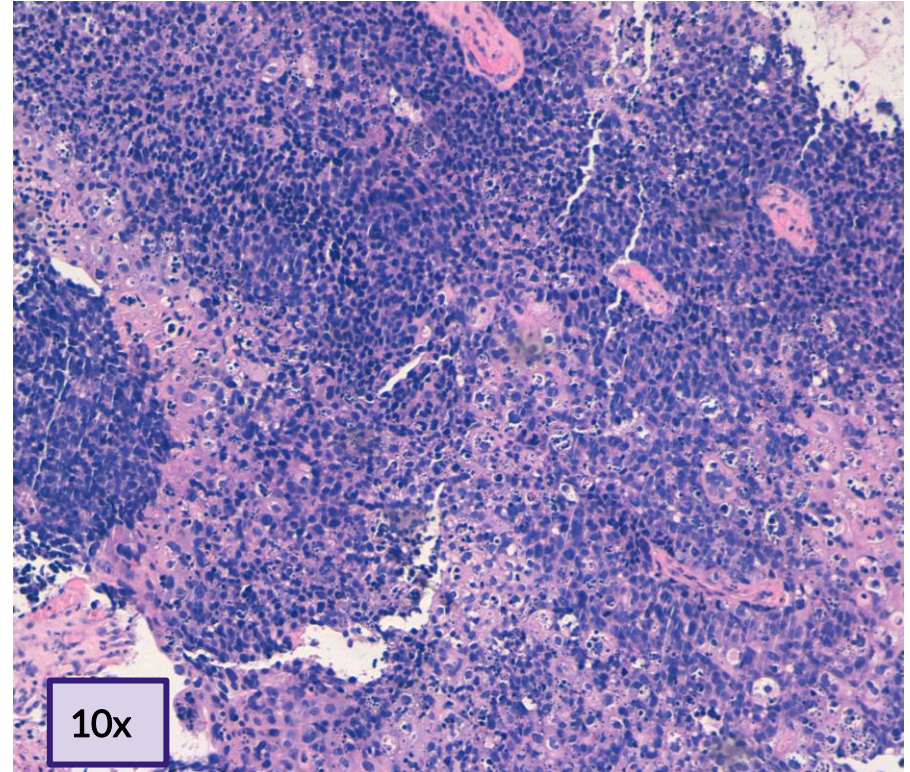
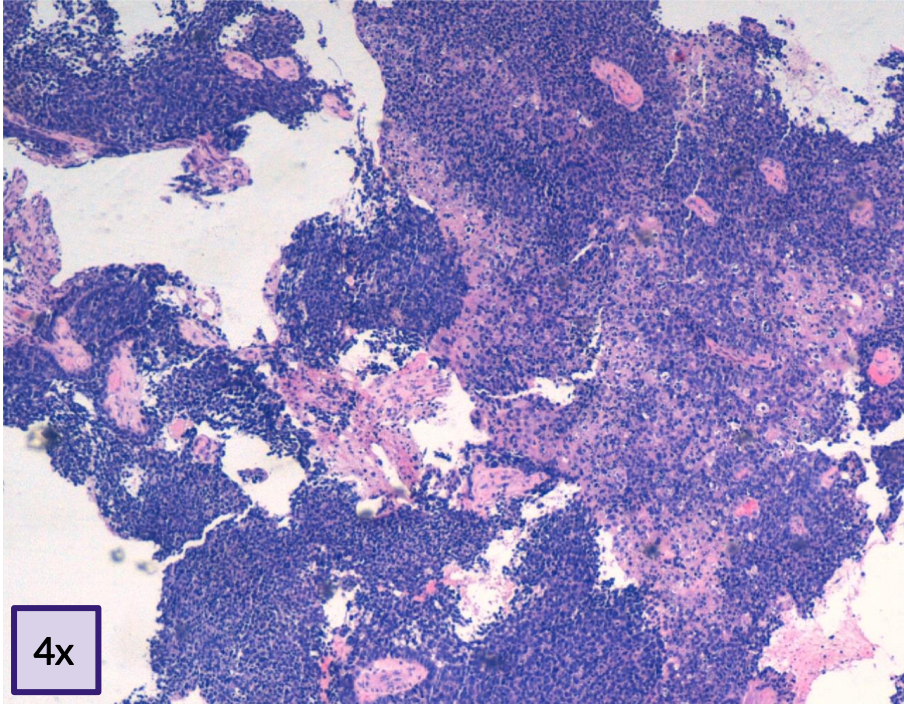
Mujer de 83 años.

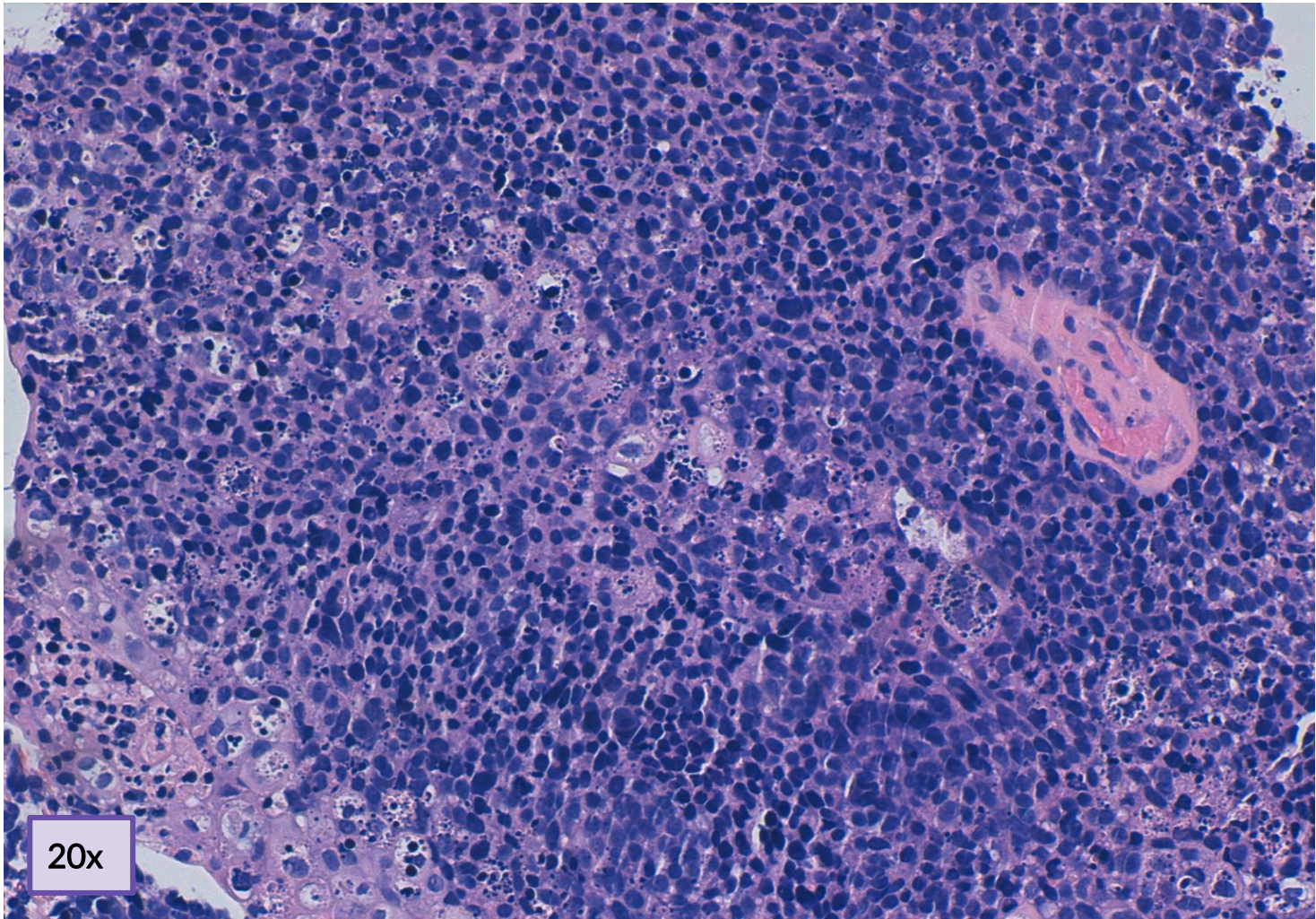
Motivo consulta: disuria ocasional y sangrado genital coincidente con la micción.

Sin otra sintomatología acompañada.

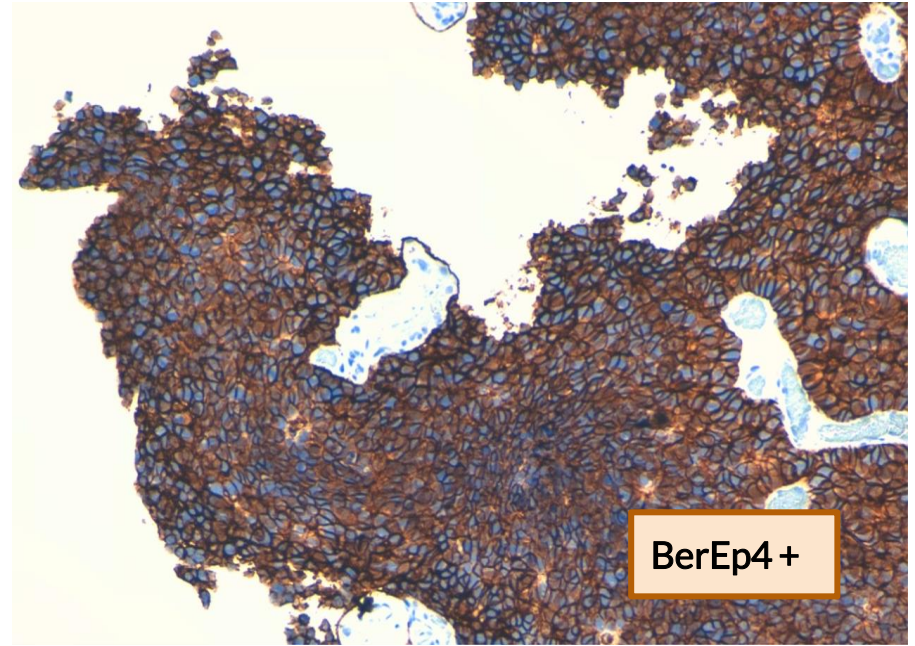
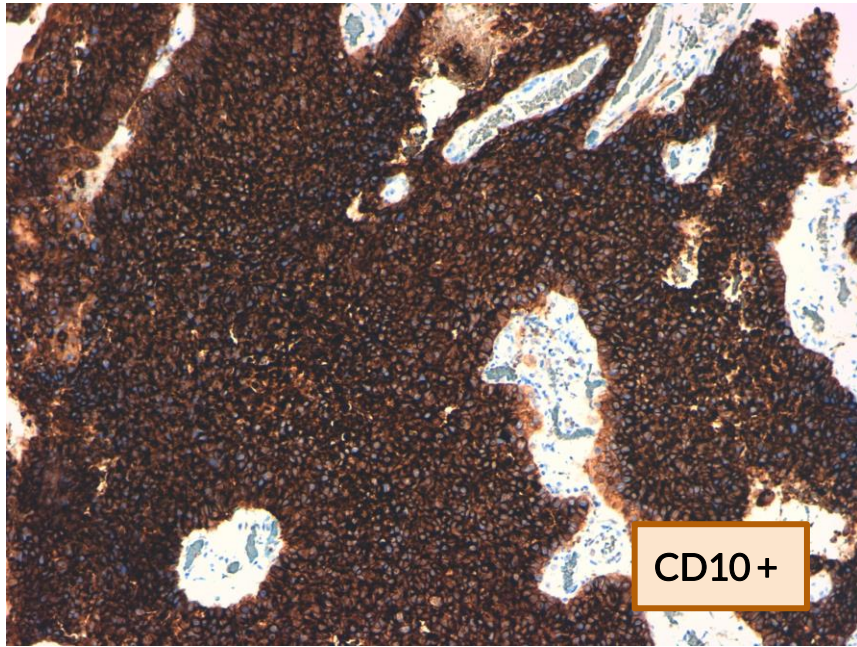
SEPTIEMBRE 2021: se repite biopsia.

# MICRO SEPTIEMBRE 2021

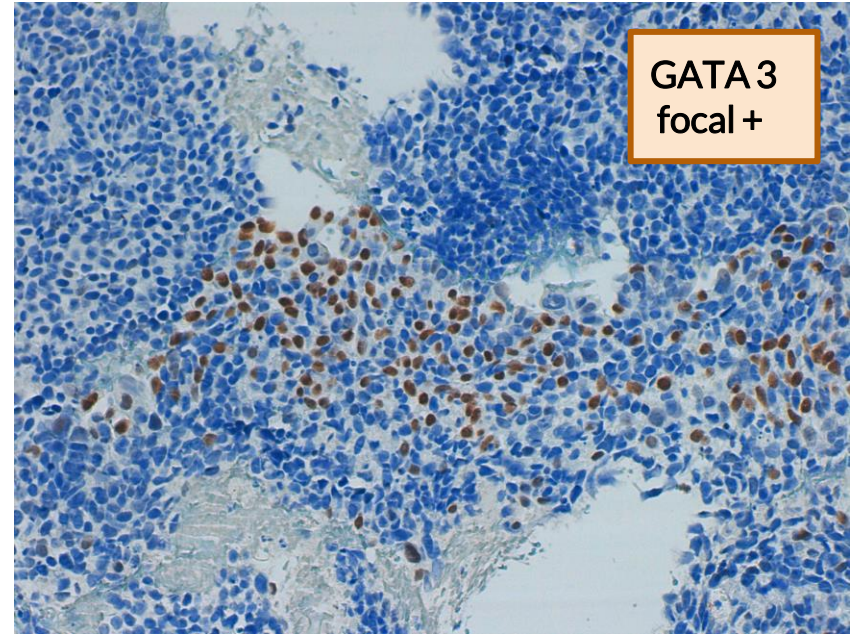
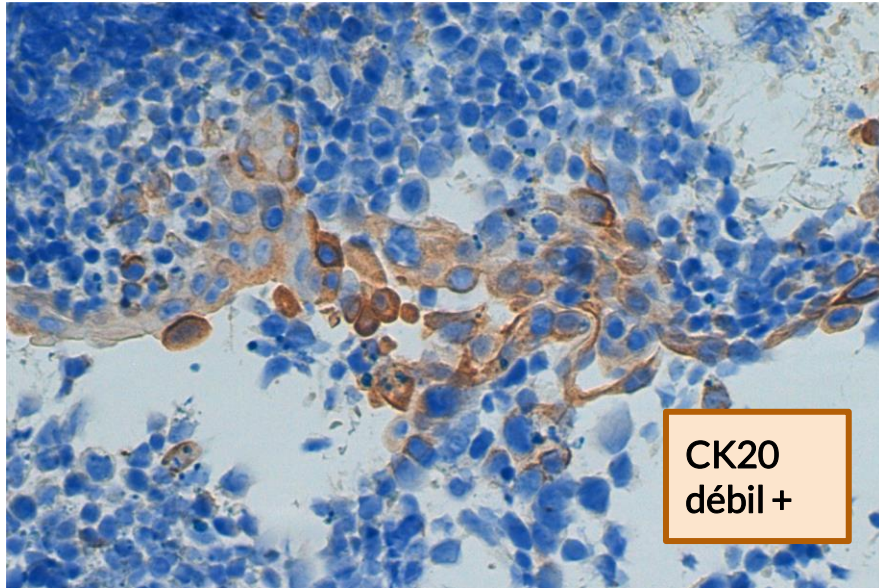




20x



**Positivo intenso: CK7, CK8/18, BerEp4 y CD10**



Positivo débil: CK 5/6, p63, p40, EMA, CK20, GATA3

Negativo: p53, p16, receptores estrogénicos, receptores de progesterona, vimentina, PAX8, TTF1, GCDFP-15, CDX2, uroplakina III

Conserva PTEN      Ki67 >90%



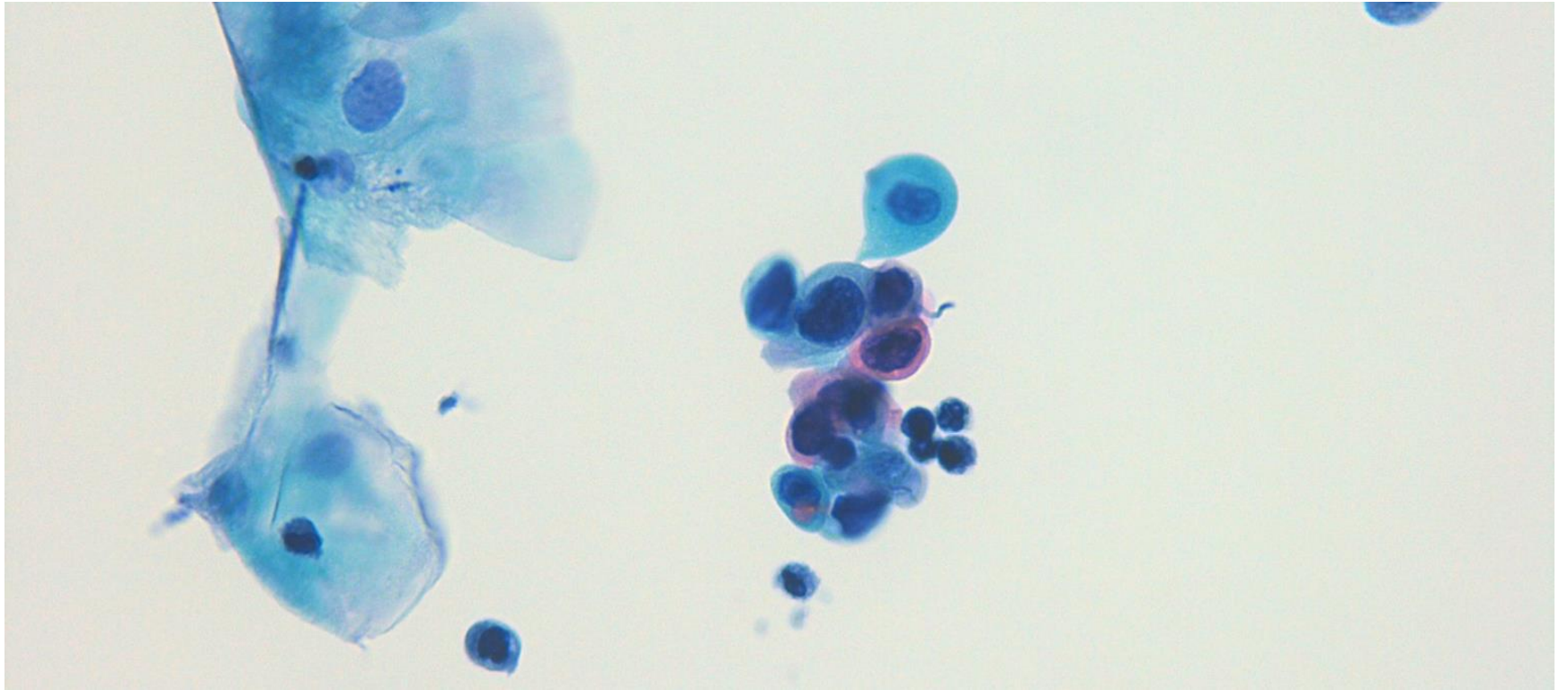
# DIAGNÓSTICO

DDx of Pagetoid Proliferations in the Vulva			
	Vulvar Paget disease (Primary)	Urothelial carcinoma (secondary Paget disease)	Anorectal adenocarcinoma (secondary Paget disease)
GATA3	+	+	- (most)
GCDFP-15 (BRST2)	+	-	-
p63/p40, HMWCK	-	+	-
CK7	+	+	-/+
CK20	-	+	+
CDX2, SATB2	-	- (most)	+
SOX10 (other melanocytic markers)	-	-	-

Carcinoma pobremente diferenciado de alto grado compatible con

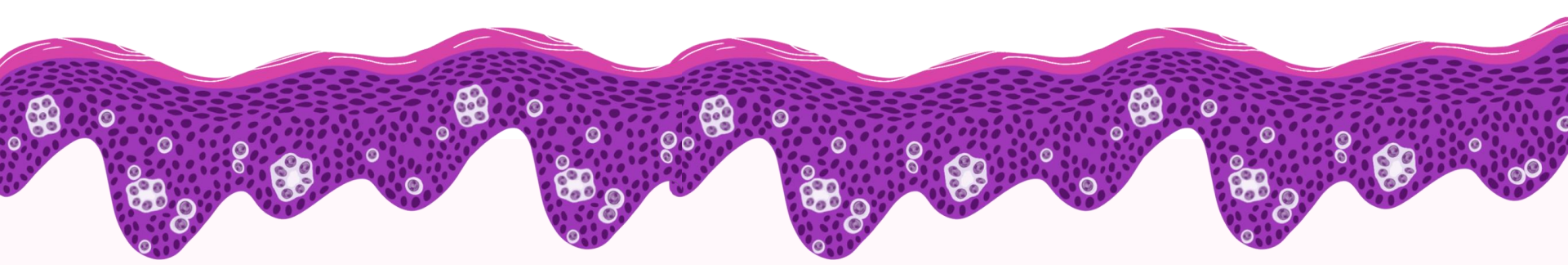
**ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA SECUNDARIO A ORIGEN UROTELIAL**

# CITOLOGÍA DE ORINA



# BIBLIOGRAFÍA

1. Brown L, editor. Pathology of the Vulva and Vagina [Internet]. London: Springer London; 2013 [citado 30 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-757-0>
2. Rekhtman, MD, PhD N, Baine, MD, PhD MK, Bishop, MD JA. Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [citado 30 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97508-5>
3. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014 [citado 30 de octubre de 2021]
4. van der Linden M, Meeuwis KAP, Bulten J, Bosse T, van Poelgeest MIE, de Hullu JA. Paget disease of the vulva. Critical Reviews in Oncology/Hematology. mayo de 2016;101:60-74.
5. St. Claire K, Hoover A, Ashack K, Khachemoune A. Extramammary Paget disease. Dermatology Online Journal [Internet]. 2019 [citado 30 de octubre de 2021];25(4). Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/7qg8g292>
6. Raju RR, Goldblum JR, Hart WR. Pagetoid Squamous Cell Carcinoma In Situ (Pagetoid Bowen's Disease) of the External Genitalia: International Journal of Gynecological Pathology. abril de 2003;22(2):127-35.
7. Hoang LN, Park KJ, Soslow RA, Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. Pathology. junio de 2016;48(4):291-302.



MUCHAS GRACIAS

