



Enfermedad de Paget de la glándula mamaria

JAIRO DE LA PEÑA VARGAS*, HERNANDO MIRANDA HERNÁNDEZ**,
LETICIA DOMÍNGUEZ CAMACHO**, ROBERTO MOCIÑOS-MONTES**

Resumen

La enfermedad de Paget descrita por Sir James Paget en 1874, es una patología poco frecuente, entre las neoplasias mamarias.

Objetivo: Conocer la frecuencia, estadificación, tratamiento y sobrevida en la Unidad de Tumores mamarios en el Servicio de Oncología del Hospital General de México.

Material y Métodos: Se estudiaron 20 pacientes (1,03%) con diagnóstico clínico e histológico de Enfermedad de Paget mamaria, de un total de 1955 neoplasias tratadas entre enero 1990 a diciembre 1997.

Resultados: El diagnóstico por etapas clínicas correspondió a Etapa Clínica 0, 3%; Etapa Clínica I, 5%; Etapa Clínica II, 20%; Etapa Clínica III, 20%; Etapa Clínica IV, 10% y no fueron clasificadas 15%. El diagnóstico histopatológico se confirmó siempre por biopsia incisional y el 90% de los pacientes fueron tratados con una mastectomía radical modificada. Solo al (10%) se les practicó cirugía conservadora más radioterapia. El seguimiento y la sobrevida global fue de 57 meses, en promedio.

Conclusiones: La mayoría de las pacientes se presentaron con lesiones que se extendían a la areola y con

tumor palpable, por lo que el tratamiento radical fue lo indicado. En nuestro medio la cirugía conservadora es poco factible, ya que el diagnóstico se efectúa tardíamente.

Introducción

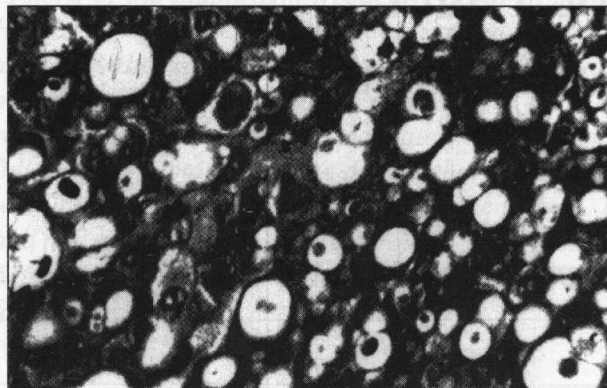
La enfermedad de Paget de la glándula mamaria, es una entidad clínica bien reconocida. Fue descrita por Sir James Paget, cirujano del Hospital St. Bartholomew en Londres en 1874, como un síndrome caracterizado por la ulceración del pezón y asociado invariablemente a un cáncer¹.

Posteriormente fue descrita por varios autores, la enfermedad de Paget extramamaria² basados en las características inicialmente descritas por Paget: células intraepidérmicas redondas u ovoides, con abundante citoplasma, núcleos pleomórficos e hiper cromáticos y con un nucleolo visible. (Figura 1 y 2). La enfermedad se presenta más frecuentemente en mujeres posmenopáusicas y se inicia casi siempre en el epitelio del pezón. Se caracteriza por un eccema de larga evolución y ocasionalmente puede concurrir con una masa palpable. El diagnóstico, por lo general, se efectúa clínicamente y una biopsia incisional de un fragmento que abarque piel de pezón y areola confirma el diagnóstico histológico. También la citología puede efectuar el diagnóstico y una mastografía demostrar un tumor subyacente. El tratamiento quirúrgico aceptado en la mayoría de las instituciones ha sido la mastectomía radical modificada, pero en las últimas dos déca-

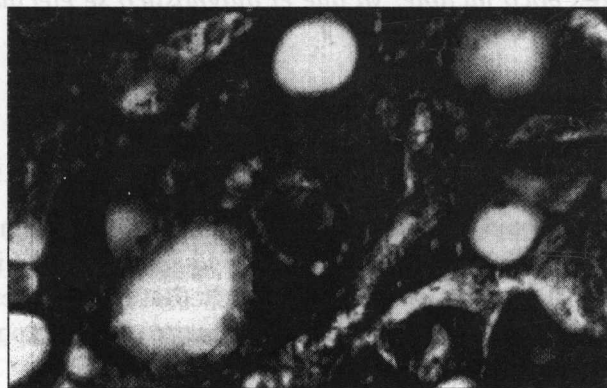
* Servicio de Ginec Obstetricia Clínica San Pedro Claver.

** Servicio de Oncología Hospital General de México.

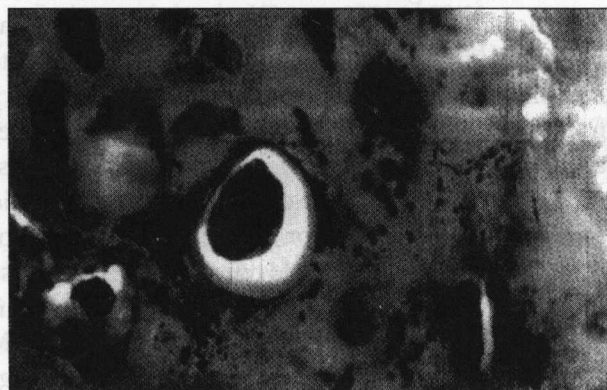
das se ha efectuado tratamiento quirúrgico conservador en aquellas lesiones confinadas al pezón seguido de radioterapia³.



* FIGURA 1. Imagen histopatológica de las células de Paget. (Pequeño aumento).



* FIGURA 2. Imagen histopatológica de las células de Paget. (Gran aumento).



* FIGURA 3. Imagen histopatológica de las células de Paget. (Gran aumento).

* Tomadas de Ababunza H, Andrade O: Enfermedad de Paget del Pezón. En Ababunza H. Cáncer Mamario, 2 ed. Avanzar editores 1997. p. 333-41

Objetivos

El objetivo del presente trabajo fue conocer la frecuencia, así como la estadificación, tratamientos y sobrevida de esta entidad nosológica en la unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

Material y métodos

Para la elaboración del presente estudio retrospectivo, se revisaron los expedientes en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México con diagnóstico clínico y/o histológico de Carcinoma Mamario, estudiadas de enero de 1990 a diciembre de 1997, se encontraron 1955 historias clínicas y se seleccionaron 28 pacientes (1.43%) que tenían diagnóstico clínico de Enfermedad de Paget mamaria, de las cuales se incluyeron sólo 20 (1.03%) además con diagnóstico histológico de Enfermedad de Paget mamaria.

Se recogieron los siguientes datos: edad, raza, residencia, antecedentes personales y familiares de cáncer mamario, antecedentes ginecoobstétricos, inicio de síntomas, diagnóstico clínico, clasificación TNM, diagnóstico histopatológico, tratamiento quirúrgico efectuado, diagnóstico histopatológico definitivo y otros tratamientos efectuados, así como el seguimiento y sobrevida.

Resultados

20 pacientes, con diagnóstico histopatológico de Enfermedad de Paget mamaria fueron estudiadas con un seguimiento promedio de 57 meses y con una edad media de 51 años (25 a 82). Todas las pacientes fueron de raza mestiza y provienen, del medio rural, no refirieron antecedentes familiares para neoplasia mamaria, ni antecedentes de neoplasia mamaria previa.

19 pacientes fueron multíparas, con más de 3 hijos, tuvieron una menarca promedio a los 13 años y 18 eran posmenopáusicas de más de 5 años.

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y la consulta fue de 16 meses, el eccema del pezón que se extendió a la areola ocurrió en el 90% de los pacientes (figura 3); y 13 pacientes (65%) tenían tumor palpable.



FIGURA 3. Se muestra enfermedad de paget mamaria que destruye pezón, la areola e invade la piel de la mama

Solo 2 pacientes (10%) fueron diagnosticadas con lesión confinada al pezón (figura 4).

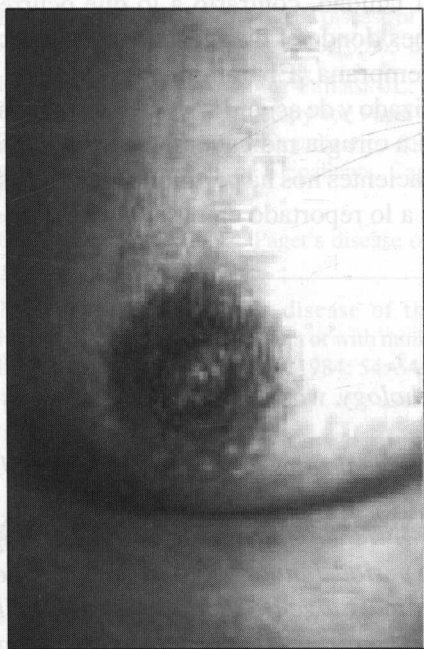


FIGURA 4. Muestra una lesión ulcerada confinada solamente al pezón

La mastografía demostró en 14 de ellas una lesión de características malignas (70%), los hallazgos mamográficos fueron muy semejantes a lo descrito por Kollmorgen y otros autores⁴⁻⁹.

La tabla 1 muestra la distribución según el estadio clínico

TABLA 1
Distribución de acuerdo al estadio clínico

ETAPA CLÍNICA	Nº DE PACIENTES	
0	6	30%
I	1	5%
II	4	20%
III	4	20%
IV	2	10%
NO CLASIFICADAS	3	15%

El diagnóstico histopatológico de enfermedad de Paget "in situ", fue efectuado en dos pacientes (10%) y 18 (90%) tenían carcinoma canalicular infiltrante.

18 pacientes fueron tratadas con mastectomía radical modificada y 2 con lesión confinada al pezón, fueron tratadas con cirugía conservadora más radioterapia.

9 pacientes (45%) que presentaron ganglios axilares metastásicos, fueron tratadas además con quimioterapia y radioterapia. La sobrevivida media para 16 pacientes fue de 57 meses, todos libres de tumor.

Cuatro pacientes abandonaron su seguimiento entre los 9 y 18 meses, con actividad tumoral a nivel pulmonar detectada por radiología, y todas ellas tuvieron ganglios axilares metastásicos.

Discusión

Se ha aceptado que en la enfermedad de Paget mamaria el tratamiento es quirúrgico y la mastectomía radical modificada es la cirugía de elección, debido a que generalmente el diagnóstico se efectúa cuando la enfermedad se ha extendido más allá del pezón. Cuando el diagnóstico se efectúa con solo la infiltración del pezón, la cirugía conservadora más radioterapia es el tratamiento actual. Los estudios de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer^{10, 11} recomienda la cirugía conservadora más radioterapia en estos casos. En nuestra unidad la mastectomía radical modificada es la elección cuando el diagnóstico de enfermedad de Paget se acompaña de tumor palpable y la clasificación clínica es de estadio avanzado.

Desai, Le Penne y otros autores^{5,6,12-14}, tratan las lesiones confinadas al pezón y que representan un

carcinoma in situ, con cirugía conservadora mas radioterapia.

El diagnóstico histopatológico siempre debe efectuarse con una biopsia incisional que incluya el espesor de la piel sin embargo autores como Sakorafas¹⁵ y otros⁷ sugieren el uso de la mastografía y la tomografía MIBI con Tc99, aunque en nuestro medio preferimos la biopsia incisional de la lesión.

En las 20 pacientes presentadas en este estudio con lesiones que se extendían más allá de la piel de la areola el seguimiento y la sobrevida fue de 57 meses en el 90% de ellas.

9 pacientes tuvieron además de tumor palpable ganglios axilares metastásicos y fueron clasificadas como etapas I y II. Fueron tratadas con mastectomía radical modificada, quimioterapia y radioterapia.

Schelfhout y otros autores¹⁶⁻²⁰, describen los factores de quimiotaxis y diseminación que pueden ocurrir con las células neoplásicas, por lo que reportan el uso de estudios de inmunohistoquímica fundamentalmente para citoqueratina, EMA, cer2/neu y oncoproteína. Desafortunadamente dichos estudios no fueron practicados

en este grupo de pacientes y coincidimos con la mayoría de los autores en que la evolución y el pronóstico de esta enfermedad está basada en la estadificación del carcinoma subyacente^{11,12}.

Conclusiones

Este estudio retrospectivo, demostró que la entidad es poco común (1.03%); que desafortunadamente en nuestro medio el diagnóstico generalmente se efectúa cuando la enfermedad ha infiltrado la areola y tienen tumor palpable (más del 50%), por lo que el tratamiento de elección es la mastectomía radical modificada seguida de quimioterapia y radioterapia, cuando se reportan ganglios axilares metastásicos. El diagnóstico siempre debe confirmarse con una biopsia incisional.

Es poca la experiencia con la cirugía conservadora en nuestra Unidad, contrario a lo que ocurre en otras instituciones donde el diagnóstico se establece en forma más temprana. El tratamiento siempre debe ser individualizado y de acuerdo a las características de cada paciente. La cirugía radical empleada en la mayoría de nuestras pacientes nos ha permitido tener una sobrevida semejante a lo reportado en otras instituciones.

abstract

Paget's disease of the breast, a rather infrequent type of mammary pathology, was described by Sir James Paget in 1874.

Objective: *To determine frequency, staging, treatment modality, and survival rates at the Breast Tumor Unit of the Oncology Service of Hospital General of Mexico City.*

Material and Methods: *Retrospective review of 20 patients (1.03%) with the clinical and histologic diagnosis of Paget's disease among a total of 1955 breast neoplasms treated in the period January 1990 and December 1997.*

Results: *Staging was: Clinical Stage 0: 30%; Clinical Stage I: 5%; Clinical Stage II: 20%; Clinical Stage III: 20%; Clinical Stage IV: 10%; not staged: 15%. Histopathologic diagnosis was confirmed in all cases by incisional biopsy; 90% of patients were treated by modified radical mastectomy, and only 10% underwent breast conserving operation plus radiotherapy.*

Conclusion: *The majority of patients present with a palpable tumor for which radical surgical therapy is indicated. Breast conserving surgery is less frequent in our environment because most patients present with advanced disease.*

Referencias

1. PAGET J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St. Bartholomew Hosp Rep, 1874; 10: 87 - 89.
2. DOROTA A. Synchronous Paget's disease of the vulva and breast, Case report, Gynecologic Oncology 1998; 71: 137 - 140.

3. PIERCE L., HAFFTY B, The conservative management of Paget's disease of the breast with radiotherapy, *Cancer*, 1997; 80: 1065 – 1072.
4. KOLLMORGEN R., VARANASI JAY., Paget's disease of the breast: 33-year experience, *J Am Coll Surg*, 1998: 187: 171 – 177.
5. LE PENNEC A; LACROIX J; FOURNIER LS; SCHMUTZ GR; BOUTE V; CROUET H; DENOUX Y; Is mammography useful in Paget's disease of the breast? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000 Nov; 29:655-61.
6. NAPOLI L; PAGANO A; COMPARETTO S; GIAMMANCO M; ROMANO G; ROMANO G; Paget's disease of the breast. *Minerva Chir* 1997; 52:927-31.
7. HAN S; KIM JS; KIM BS; KOH IH; PARK K; 99mTc-MIBI scan in mammary Pagets disease: a case report. *J Korean Med Sci* 1999; 14:675-8).
8. ABAÚNZA H, ANDRADE O: Enfermedad de Paget del Pezón. En Abaúnza H. *Cáncer mamario 2ed. Avanzar Editores* 1997.p.333-41.
9. ROBLEDO JF, GÓMEZ EJ: Enfermedad de Paget del Seno. Instituto Nacional de Cancerología. Trabajo de grado de residente de cirugía general. 1987
10. JAMALI FR; RICCI A JR; DECKERS PJ; Paget's disease of the nipple-areola complex. *Surg Clin North Am* 1996;76:365-81.
11. BIJKER N; RUTGERS EJ; DUCHATEAU L; PETERSE JL; JULIEN JP; CATALIOTTI L; Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 2001; 91:472-7.
12. DESAI DC; BRENNAN EJ; CARP NZ. Paget's disease of the male breast. *Am Surg* 1996; 62:1068-72.
13. LAGIOS M, WESTDAHL P., Paget's disease of the nipple; alteranative management in cases without or with minimal extent of underling breast carcinoma. *Cancer*, 1984; 54: 545 – 551.
14. FOURQUET A., CAMPANA F., Paget's disease of the nipple without detectable breast tumor: conservative management with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1987: 13: 1463 – 1465.
15. SAKORAFAS GH; BLANCHARD K; SARR MG; FARLEY DR; Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev* 2001; 27:9-18.
16. SCHELFHOUT VR; COENE ED; DELAFY B; THYS S; PAGE DL; DE POTTER CR; Pathogenesis of Paget's disease: epidermal heregulin-alpha, motility factor, and the HER receptor family. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:622-8.
17. VIELH P, VALIDIRE P, KHEIRALLAH S, et al. Paget's disease of the nipple without clinichemical and radiologically detectable breast tumor: histochemical and immunohistochemical study of 44 cases. *Pathol. Res. Pract.* 1993; 189: 150 – 155.
18. EDORH A., PARACHE R. M., MIGEON C., Expresión de l'oncoprotéine cerbB-2 dans la maladie de Paget mammaire. Etude immunohistochimique á l'aide de trois anticorps. *Pathologie Biologie*. 1995; 43; 584 – 589.
19. CHRISTIAN R. DE POTTER. The neu-protein and breast cancer. *Virchows Archiv*, 1995; 426; 107 – 115.
20. KATHLEEN J. SMITH, M.D. SYLVANA TUUR, M.D. Cytokeratin 7 staining in mammary and extramammary Paget's disease. *Mod. Pathol.* 1997; 10; 1069 – 1074.

Correspondencia:

JAIRO DE LA PEÑA VARGAS

Carrera 23 N° 47-51 Consultorio 308

Correo electrónico: jairodela@hotmai.com

Bogotá, D.C., Colombia



Sociedad Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: www.encolombia.com/sccirug.htm

www.scolcirugia.org

E-mail: sccirug@colomsat.net.co

Revista Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: www.encolombia.com/rcirugia.htm