

## Caso clínico de interés

# ***Enfermedad de Paget mamaria: análisis clínico de un caso y revisión de la literatura***

## **Mammary Paget's Disease: clinical analysis of a case and literature review**

### **Dra. Cecilia Castillo**

Asistente del Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

### **Dra. Natalia Camejo**

Oncóloga Médica de la Unidad Docente Asistencial de Mastología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

### **Dra. Soledad Milans**

Asistente con Orientación en Imagenología Mamaria del Departamento de Imagenología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

### **Dra. Julia Bernachin**

Asistente del Departamento de Anatomía Patológica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

### **Dr. Guillermo Laviña**

Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica 1. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

### **Dra. Lucía Delgado**

Profesor Titular del Servicio de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar. Montevideo.

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad de Paget (EP) es una rara forma de presentación del cáncer de mama (CM), representando del 1 al 3% de todas las neoplasias mamarias a nivel mundial<sup>(1)</sup>. John Arderne en el siglo XIV fue el primero en reportar esta enfermedad, describiendo la asociación entre la ulceración crónica del pezón y la aparición en la evolución del CM<sup>(2)</sup>. En 1840 Velpeau reportó los hoy llamados rasgos pagetoideos

### **RESUMEN: Arch Med Interna 2012 - 34(3):88-90**

La enfermedad de Paget mamaria es una manifestación cutánea poco frecuente del cáncer de mama, representando del 1 al 3% de estos tumores. La forma clínica clásica de presentación es través de una lesión eritematosa y descamante que involucra pezón y areola y que ocasionalmente puede producir secreción por el pezón o retracción del mismo. La búsqueda de un carcinoma subyacente es primordial para una correcta decisión terapéutica y condiciona el pronóstico de las pacientes. Presentamos el caso de una paciente de 58 años que consulta por una lesión que involucra pezón y areola derechos de 3 años de evolución. Se realizó la evaluación imagenológica mediante mamografía y resonancia magnética (RM) mamaria y posteriormente la biopsia de la misma, diagnosticándose una enfermedad de Paget y realizándose el tratamiento correspondiente.

**Palabras clave:** Enfermedad de Paget mamaria, Células de Paget, Carcinoma mamario

### **ABSTRACT: Arch Med Interna 2012 - 34(3):88-90**

Mammary Paget's disease is a rare manifestation of breast cancer, accounting for 1 to 3% of these tumors. The classic clinical presentation is through desquamative and erythematous lesion that involves nipple and areola, an occasionally can cause nipple discharge or nipple retraction. The search for an underlying carcinoma is essential for correct therapeutic decision and determines the prognosis of patients. We report a 58 years patient who presented with a lesion that involved right nipple and areola. Imaging evaluation was performed with mammography and breast Magnetic Resonance Imaging (MRI). Biopsy of the clinical lesion was performed. Paget disease was diagnosed, performing the corresponding treatment

**Keywords:** Mammary Paget's disease, Paget's cells, Breast carcinoma

en dos pacientes<sup>(3)</sup> y en 1874 Sir James Paget describió la asociación entre estas lesiones (que consideraba como una afección crónica benigna de la piel) y el CM<sup>(4)</sup>. Finalmente en 1881 George Thin sugirió que esta lesión de piel podría contener células malignas que se relacionarían con el CM subyacente, como consecuencia de la extensión de las mismas a través de los senos galactóforos hacia el pezón, lo que actualmente se conoce como diseminación pagetoide<sup>(5)</sup>.

En el presente trabajo se presenta el caso de una pa-

ciente diagnosticada de EP, revisando los principales aspectos diagnósticos y terapéuticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura desde el año 2000 al 2010 (sistema de búsquedas PubMed).

### Caso Clínico

Se trata de una paciente de 58 años de edad, posmenopáusica, que consultó por una lesión de 3 años de evolución a nivel de aréola y pezón derechos, costrosa, descamante, pruriginosa, indolora, que aumentó progresivamente de tamaño. Al momento de la consulta involucraba aréola y pezón midiendo aproximadamente 4 x 3 cm, siendo sangrante al contacto (Figuras 1 y 2). Se realizó mamografía bilateral que evidenció calcificaciones de caracteres benignos, bilaterales, sin evidencia de lesiones atípicas. BIRADS 2 y RM mamaria que no evidenció lesiones ni áreas de realce anómalo a nivel parenquimatoso. La biopsia de la lesión mostró lesión compatible con EP.

El caso fue discutido en el Ateneo clínico de la Unidad de Mastología del Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas. Se decidió realizar resección de la lesión y definir conducta terapéutica definitiva con el resultado anatomapatológico. Se realizó mastectomía sectorial central. La anatomía patológica evidenció a nivel de la piel de pezón una proliferación celular atípica que ocupaba todo el espesor de la epidermis de 34 x 22 mm, constituida por células redondeadas u ovoides con abundante citoplasma pálido y núcleos pleomorficos, aumentados de tamaño, con grandes核nucleolos evidentes hiperchromáticos y observándose mitosis atípicas. Dicha proliferación se encontraba ulcerada en sectores y los márgenes de resección estaban libres de tumor. No se observó carcinoma invasivo asociado a nivel intramamario. Se realizó radioterapia (RT) complementaria sobre la mama remanente, alcanzando 6.600 c Gy, planteándose en el futuro realizar la simetrización mamaria.

### DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La EP es una manifestación cutánea de una patología mamaria subyacente. El diagnóstico diferencial debe realizarse con el ecema y la dermatitis de contacto y si bien ambas entidades se presentan en forma bilateral en forma más frecuente que la EP, se han descrito casos de EP bilateral.

Los cambios limitados a la aréola respetando el pezón orientan al diagnóstico de ecema y alejan el de EP<sup>(6)</sup>.

Para obtener un diagnóstico definitivo es necesario realizar una biopsia de la lesión. La misma se caracteriza por la infiltración de la epidermis del pezón por células de Paget, células grandes, pálidas, con núcleos redondos y nucleolos prominentes que se encuentran entre los queratocitos normales. La membrana basal de los senos galactóforos se encuentra en continuidad de la piel, por lo que si las células de Paget no atraviesan la membrana basal estaríamos frente a un carcinoma in situ<sup>(6)</sup>.

El primer estudio imagenológico a realizar es la mamografía. Esta puede ser normal o puede mostrar microcalcificaciones con caracteres radiológicos de sospecha en el sector retroareolar o una masa de contornos mal definidos o distorsión arquitectural en dicha topografía. La ecografía mamaria puede ser útil como método imagenológico complementario (especialmente en mamas radiológicamente densas)<sup>(6-9)</sup>. La RM es de gran utilidad en estas pacientes. La sensibilidad de este método es alta, varía entre el 90 y 100%. Es útil para valorar la extensión de la enfermedad, descartar enfermedad multicéntrica y/o multifocal, presente en el 20-40% de los casos, no evidenciada por mamografía ni ecografía y de esta forma planificar el acto quirúrgico<sup>(7,10)</sup>. Con respecto a la conducta terapéutica, no existen estudios prospectivos, randomizados que comparan las diferentes opciones terapéuticas en pacientes diagnosticadas de EP. Sólo contamos con escasos estudios retrospectivos, con bajo número de pacientes, con diferente forma de presentación (pacientes con y sin masa a nivel mamario clínica o imagenológicamente evidente), que abarcan períodos prolongados y que por lo tanto muestran una gran variabilidad en el abordaje terapéutico. Al igual que el cáncer de mama invasor, la cirugía conservadora (CC) es una buena opción siempre y cuando se obtengan márgenes libres y buenos resultados estéticos.

Analizamos brevemente las diferentes opciones terapéuticas:

- CC aislada. Actualmente no es considerada una opción terapéutica válida dada la alta tasa de recaída local<sup>(7,11)</sup>
- RT exclusiva. Podría considerarse en pacientes sin lesiones evidentes clínica ni mamográficamente, sin embargo la tasa de recidiva puede alcanzar cerca de un 20%<sup>(12,13)</sup>.
- CC seguida de RT complementaria. Si bien durante años la mastectomía radical modificada (MRM) fue el tratamiento estándar para pacientes diagnosticadas de CM,



Fig. 1.



Fig. 2.

actualmente la CC ± biopsia del ganglio centinela ± vaciamiento ganglionar axilar seguida de RT es una opción válida, con resultados similares en sobrevida.

Sin embargo en la EP nos encontramos frente a tumores de localización central, lo que hace más difícil lograr un buen resultado estético, por lo cual se debe ofrecer en todos los casos la posibilidad de realizar la reconstrucción inmediata o diferida, posterior a la RT <sup>(14-17)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashikari R, Park K, Huvos AG and Urban JA. Paget's disease of the breast. *Cancer* 1970; 26:680.
2. Graham H. The story of surgery, 1st ed. New York: Doubleday, Doran & Company, Inc., 1939.
3. Velpeau A. Lecons orales de clinique chirurgicale faites a l'hospital de la charite. Vol 2. Paris: G. Bailliere, 1840.
4. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St. Barts Hospital Rep* 1874;10:87.
5. Thin G. On the connection between diseases of the nipple and areola and tumors of the breast. *Trans Path Soc London* 1881;32:218.
6. Kaelin CM. Paget's Disease. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. Diseases of the Breast. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
7. Dixon R, Galea MH, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Paget's disease of the nipple. *Br J Surg* 1991;78:722.
8. Stomper P, Penetrante R, Carson W. Sensitivity of mammography on patients with Paget's disease of the nipple. *Breast Dis.* 1995;8:173.
9. Gunhan-Bilgen I, Oktay A. Paget's disease of the breast: clinical,mamographic, sonographic and pathologic findings in 52 cases. *Eur J Radiol* 2006; 60:256-63.
10. Gundry KR, The application of breast MRI in staging and screening for breast cancer, *Oncology (Williston Park)*, 2005;19:159.
11. Polgar C, Orosz Z, Kovacs T, Fodor J. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer*. 2002;94:1904-5.
12. Bulesn P, Vanuytsel L, Rinders A, van der Schueren E : Breast conserving treatment of Paget disease. *Radiother Oncol* 1990;17:305-2309
13. Christiaens M.R.; Knol J.; Van den Bogaert W.; Van Limbergen E: Treatment of Paget's disease of the breast with radiotherapy only Volume 34, Supplement 5, 30 September 1998 , 58-58(1)
14. Chen CY, Sun LM, Anderson BO: Paget disease of the breast : changing pattern of incidence, clinical presentation , and treatment in the U.S. *Cancer* 2003, Vol 97: 2143-9.
15. Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, Rosali dos Santos G, Viale G, Luini A Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;112(3):513.
16. Dalberg K, Hellborg H, Warnberg F: Paget's disease of the nipple in a population based cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2008, 111:313-31.
17. Kawase K, Dimaio DJ, Tucker SL, et al. Paget's disease of the breast: there is a role for breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2005; 12:391-397.