

PRESENTACION DE CASO

Enfermedad de Paget. Variedad especial de cáncer mamario. Presentación de un caso

Paget's Disease. Special Variety of Breast Cancer. A Case Report

Dra. Masleidy Valladares Valle, ⁽¹⁾ Tahimí Conde Cueto, ⁽¹⁾ Dra. Nerys María Díaz Yanes. ⁽²⁾

¹Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Radiología. MSc. en Los Procederes Diagnósticos en Atención Primaria de Salud. Profesora Instructora. ² Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Radiología. MSc. en Los Procederes Diagnósticos en Atención Primaria de Salud. Profesora Asistente. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

¹Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Radiology. MSc. in Diagnostic Procedures in Primary Health Care. Instructor. ² Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Radiology. MSc. in Diagnostic Procedures in Primary Health Care. Assistant Professor. Dr. Gustavo Aldereguía Lima General University Hospital. Cienfuegos.

RESUMEN

La enfermedad de Paget constituye una variedad especial de cáncer de mama. Es una enfermedad poco frecuente que representa del 1 al 3 % de todos los cánceres mamarios. Se caracteriza clínicamente como una lesión eczematososa en el pezón, más tarde progresa a la areola en superficie y a los conductos galactóferos terminales. Se presenta el caso de una paciente femenina de 48 años que acudió a consulta por cambios de coloración, eccema y depresión del pezón. Se comprobó retracción de la piel y tumoración palpable retroareolar. En la mamografía se observó asimetría de la densidad del parénquima mamario derecho con respecto a la izquierda retroareolar, de aspecto tumoral. La biopsia resultó positiva para células de Paget y carcinoma ductal invasivo. Por ser un caso poco común se decidió su presentación.

Palabras clave: enfermedad de Paget mamaria; mama

Límites: humanos; adulto; femenino

ABSTRACT

Paget's disease is a special variety of breast cancer. It is a rare disease that represents 1 to 3% of all breast

cancers and is clinically characterized as an eczematous lesion on the nipple, later progressing to the areola surface and terminal lactiferous ducts. We present the case of a 48 years old female patient who attended consultation because of discoloration, eczema and depression of the nipple. Skin retraction and retroareolar palpable tumour were found. Through mammography, asymmetry was observed in the density of right mammary parenchyma in respect to the left retroareolar. It had a tumoural appearance. The biopsy was positive for Paget cells and invasive ductal carcinoma. As rare as this case is, we decided to have it published.

Key words: Paget's disease, mammary; breast

Limits: humans; adult; female

INTRODUCCIÓN

El cáncer mamario es la entidad maligna del aparato genital más frecuente en la mujer, lugar que ha ocupado después que el cáncer del cuello uterino redujo su incidencia debido al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Ha continuado siendo un problema durante los últimos 60 años a pesar del constante desarrollo científico-técnico. ⁽¹⁾

Recibido: 2 de noviembre de 2012

Aprobado: 3 de diciembre de 2012

Correspondencia:

Dra. Masleidy Valladares Valle.

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima.

Calle 51 A y Ave 5 de Septiembre. Cienfuegos. CP: 55 100.

Dirección electrónica: masleidyvv@jagua.cfg.sld.cu

En Cuba, cada año se diagnostican aproximadamente 2 000 nuevos casos de cáncer mamario, con una incidencia de 34 por 100 000 mujeres y una mortalidad por esta causa de unas 1 100 mujeres cada año. ⁽¹⁾

No obstante, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en muy escasa cuantía y básicamente solo desde la introducción de la mamografía para la pesquisa de lesiones en su etapa precoz. Aún son elevadas las cifras que se diagnostican en etapas avanzadas y menores las posibilidades de solución satisfactoria. ⁽¹⁾

Fue Velpeau quien primero describió las características clínicas de la enfermedad de Paget (EP) hace ya más de un siglo (1856); sin embargo, años después Sir James Payer, en 1874, las relató con más exactitud y constató que la lesión del pezón estaba relacionada con el cáncer mamario subyacente. Este autor describió 15 casos de mujeres con ulceración crónica en la areola y pezón mamario, las cuales desarrollaron cáncer de mama en el transcurso de los dos años posteriores. George Thin, contemporáneo de Paget, que había empezado a recurrir a la microscopia, fue capaz de identificar a la célula de Paget como maligna. Jacobus fue el primero en implicar al carcinoma intraductal en el origen de la enfermedad de Paget de pezón. ⁽²⁾ Se corresponde con un adenocarcinoma localizado en la epidermis del pezón y se asocia con carcinoma de conductos galactóforos subyacentes, donde usualmente comienza.

Es una enfermedad poco frecuente que representa del 1 al 3 % de todos los cánceres mamarios. ⁽³⁾

Por ser una enfermedad poco común se decidió la presentación de este caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, de color de piel blanca, de 48 años de edad, con antecedentes de salud aparente que acudió a consulta en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, porque desde hacía varios meses había comenzado con prurito, dolor en la mama derecha, cambios de coloración del pezón y la areola.

Al examen físico de la mama se encontró enrojecimiento del pezón y la areola, retracción del pezón, piel y la areola, con gruesa costra. Se palpó una masa tumoral retroareolar, dura, no movable. (Figura 1).

Posteriormente la paciente fue enviada al Servicio de Radiología donde se le realizó una mamografía con vistas medio lateral oblicua bilateral y cráneo caudal bilateral, en las que se observó una asimetría del tamaño y de la densidad del parénquima mamario de la mama derecha con respecto a la izquierda, retroareolar, de aspecto tumoral y aproximadamente 5 cm, con engrosamiento de la piel, retracción de piel y pezón. Presencia de adenopatía axilar derecha densa, de características malignas. (Figura 2).

En el ultrasonido de mama se comprobó la masa tumoral, con patrón hipocogénico y contornos irregulares, así como la adenopatía axilar.



Figura 1. Mama derecha con cambios en la coloración de la areola y el pezón, con eccema y gruesa costra.

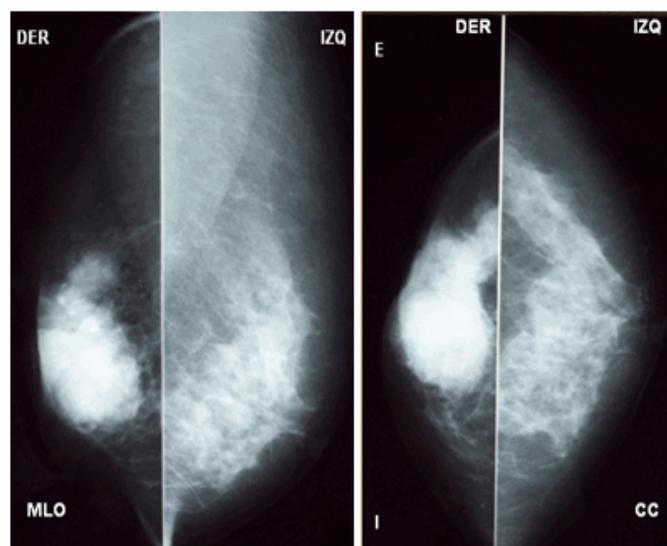


Figura 2. Mamografía de vista cráneo caudal y medio lateral oblicua bilaterales en que se observa asimetría del tamaño y de la densidad del parénquima mamario de la mama derecha con respecto a la izquierda.

Se le realizó biopsia del tumor primario por CAAF (citología aspirativa con aguja fina) y se informó histológicamente: células de Paget, asociado con un carcinoma ductal invasivo.

Al realizar un análisis del examen clínico, estudios imagenológicos y biopsia se observó que la paciente estaba en un estadio IIIB(T4bN1M0).

Por etapa clínica de la paciente se decidió utilizar quimioterapia neoadyuvante (4 ciclos). Atendiendo al estado de la paciente y por decisión familiar no se pudo continuar tratamiento.

DISCUSIÓN

La edad promedio de aparición de esta variedad especial de cáncer es por encima de los 50 años. El 50 % presenta una masa palpable subyacente; en el 95 % de los casos se encuentra un carcinoma asociado en la mama o el pezón. ⁽¹⁾

Clínicamente se caracteriza esta enfermedad por presentar enrojecimiento, engrosamiento del pezón y un tipo de lesión eczematosa que se localiza en el pezón, inicialmente como un eccema seco con una gruesa costra que posteriormente se vacuoliza y al desprenderse deja una erosión que invade lentamente todo el pezón, progresa a la areola y a los conductos galactóforos terminales, con lo que condiciona la destrucción de estas estructuras. Produce una tumoración en el interior de la mama con las características clínicas del cáncer mamario. Generalmente es unilateral y el grado de ulceración puede variar desde una lesión focal a la ulceración completa del pezón. ⁽¹⁾

Existen dos teorías sobre el origen de las células de Paget:

I. Teoría epidermotrópica: establece que las células de Paget son células de carcinoma intraductal que migran de los ductos del pezón a través de la membrana basal, hasta alcanzar la epidermis.

II. Teoría de transformación *in situ*: postula que las células de Paget son queratinocitos que se transforman, considerándose como carcinoma *in situ* independiente.

Hoy, la teoría más aceptada es la primera e incluso se sabe que existe un factor que produce la movilización de las células de los conductos glandulares hacia la epidermis. Este factor llamado heregulin-a se produce por los queratinocitos epidérmicos normales, en donde las células de Paget expresan el receptor al factor heregulin (HER2/NEU) para unirse a los queratinocitos y de esta forma migrar e infiltrarse a la epidermis. ⁽⁴⁾

Los síntomas de la enfermedad de Paget de seno a menudo se confunden con los síntomas de algunas afecciones benignas como dermatitis o eccema. Debido a que los primeros síntomas de la enfermedad de Paget de seno pueden sugerir la presencia de una afección benigna de la piel y debido a que la enfermedad es poco común, es posible que el diagnóstico inicial sea equivocado. Las personas con enfermedad de Paget de seno a menudo han tenido síntomas durante varios meses antes de recibir el diagnóstico correcto. ⁽⁵⁻⁸⁾

En ausencia de tumoración mamaria palpable en el momento de presentación del caso, se recurre a la mamografía para identificar y localizar los tumores subclínicos subyacentes, la acumulación de

microcalcificaciones sospechosas o ambas cosas. La incidencia de exploración mamográfica positiva en la enfermedad de Paget varía con amplitud en el material publicado, con una incidencia de 24 % a 97 % de datos positivos y una incidencia global de 60 % de microcalcificaciones subareolares. ⁽²⁾ En la mamografía se puede observar un resultado normal, no pudiendo descartar la presencia de una enfermedad de Paget. Sin embargo una mamografía negativa no debe alterar el curso del diagnóstico si existe evidente sospecha clínica. ⁽¹⁾ De los pacientes con biopsia positiva para enfermedad de Paget, 50 a 70 % presentan cambios en la mamografía. ⁽⁴⁾

Histológicamente se caracteriza por la presencia de células de Paget que son células epidérmicas grandes, redondas u ovoides con abundante citoplasma claro y núcleo grande pleomórfico e hiperromático con nucleolos aparentes. Las células pueden estar aisladas o formando nidos entre las células epidérmicas y con frecuencia presentan mitosis. Característicamente presentan mucina (tinción con PAS o azul alciano). Las tinciones de inmunohistoquímica que muestran más especificidad para la enfermedad de Paget son las citoquinas de bajo peso molecular principalmente la citoqueratina 7 y el oncogen c-erb B2. Aunque las células de Paget pueden expresar también otros marcadores como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno de membrana epitelial (EMA), sin embargo, estos son menos específicos. ⁽⁴⁾

Existen diversas variantes histológicas de la enfermedad de Paget de la mama

- Tipo adenocarcinoma *like*: las células son columnares, similares a un adenocarcinoma metastático en la piel.
- Tipo fusiforme: las células tumorales son alargadas, angulares y se distribuyen en nidos, creciendo en masas compactas.
- Tipo anaplásico: las células se parecen a la enfermedad de Bowen. Las células pleomórficas pueden ocupar todo el grosor de la epidermis.
- Tipo acantolítico: este subtipo se puede solapar con el anterior
- Tipo pigmentado: es un subtipo raro. Las células son DOPA negativas. ⁽²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Pérez A. Afecciones mamarias. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.
2. Albarran JM, Tavares A, Saldivia F, Prince J, Ramos S, Gutiérrez N, Gadea C. Enfermedad de Paget de la mama. Reporte de 13 casos. Rev Venez Oncol. 2010;22(3):194-200.
3. Aranibar L, Arellano J, Ramírez C. Enfermedad de Paget, diferentes formas de una misma enfermedad. Piel. 2012;27(4):178-81.
4. Káram Orantes M, Pichardo Velázquez P, Fonte Avalos V, Toussaint Caire S, Ortiz Hidalgo C, Vega Memije E. Enfermedad de Paget mamaria: comunicación de un caso y revisión de la literatura. Gac Méd Méx [revista en Inter-

- net]. 2006[citado 23 Ene 2012];142(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132006000300011.
5. Instituto Nacional del Cáncer. Enfermedad de Paget del seno[Internet]. Bethesda: Instituto Nacional del Cáncer; 2011[citado 10 Abr 2012]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/tipos/paget-seno>.
 6. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the Breast. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
 7. Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rosmensz NE, Botteri E, Musmeci S, et al. 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):513-21.
 8. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(5):581-90.