

Sr. PRESIDENTE: Tiene la palabra el Dr. José A. Piquinela.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET DEL SENO

Prof. Dr. José A. Piquinela

Tres observaciones de enfermedad de Paget del seno que corresponden a tres tipos clínicos evidentemente diferentes, sirven de base a esta contribución al tema oficial. Las resumimos muy brevemente a continuación:

Observ. N° 1. — Enferma de 45 años que presenta un tumor ulcerado de 7 cm. de diámetro implantado en el pezón que ha desaparecido totalmente; piel de naranja en cuadrantes internos; un ganglio palpable en vértice de axila y otro sobre la pared costal. Evolución de un año: nódulo pequeño primero que aumentó progresivamente y se ulceró hace 4 meses; ulceración vegetante que sangra con facilidad. Amputación de seno según la técnica de Hålsted.

Examen anatomopatológico: el tumor es un epiteloma sólido encefaloideco a células claras y la piel muestra lesiones epidérmicas análogas a las de la enfermedad de Paget, a nivel del tumor que le adhiere. Fallece a los 5 años de operada.

Observ. N° 2. — Enferma de 72 años; 12 hijos amamantados por ella; menopausia a los 50 años. Historia de un año: prurito en el pezón, luego costras que descaman y un rezumamiento líquido seroso de la superficie costrosa; pérdidas serosas por el pezón. Un tratamiento local instituido por médico hace casi desaparecer la lesión. A los 8 meses: nódulo en cuadrante súpero-interno, lobulado, de superficie irregular, móvil y muy duro; ganglios palpables en la cadena de la mamaria externa. Biopsia de la zona costrosa aconsejada por el dermatólogo que la ven en consulta: células claras con las características de la enfermedad de Paget. Mastectomía con vaciamiento ganglionar. El examen anatomopatológico evidencia un epiteloma sólido, areolar, infiltrante; ganglios invadidos. Roentgenterapia post operatoria. Al año presenta un nódulo superficial que desaparece con contactoterapia. Está bien a los 4 años de operada. Fallece a los 5 años y 4 meses.

Observ. N° 3. — Enferma de 69 años; 6 hijos de los que amamantó los tres primeros no pudiendo hacerlo con los tres últimos; aunque la mama se llenaba de leche no salía al exterior ni aún con pezonera. Nódulo en la mama años después que desapareció espontáneamente. Menopausia a los 48 años. Desde hace 4 años secreción de color cetrino

por el pezón derecho, costras en el vértice del pezón y un **intenso prurito** que provoca raslado, caída de las lostras, alentucción de la secreción y producción de nuevas costras. La lesión costrosa se extiende progresivamente hasta ser una placa de 4 cm. de diámetro. Umbilicación progresiva de ambos pezones; el del lado de la lesión llega casi a desaparecer. En la mama derecha hay una **superficie costrosa**, exulcerada, de límites netos aunque sinuosos; es una **superficie rojiza**, húmeda no excavada con una depresión en su centro que corresponde al pezón umbilicado. La piel que le rodea es violácea, de color más intenso en su vecindad y perdiéndose en forma radiada hacia la piel normal. No se palpa nódulo pero hay moderada induración de la base de la lesión cutánea que no sangra al contacto ni duele pero la palpación acentúa el prurito. Umbilicación del pezón del otro lado y algunas costras.

Se piensa en la posibilidad de un Paget por la desaparición casi total del pezón y la induración de la base de la lesión cutánea al intentar plegarla. La lesión cutánea no parece a los dermatólogos un eczema. **Biopsia de la lesión de mama derecha:** el revestimiento cutáneo tiene zonas ulceradas, zonas de epitelio milpighiano sin modificaciones de significación y zonas con modificaciones celulares y alteraciones en la ordenación de las distintas capas, que corresponden al Paget. Las lesiones del dermis son también las características de este proceso: densa infiltración linfoplasmocitaria y exudación polinuclear en las zonas ulceradas. En algunos cortes se distinguen hasta dos **galactóforos**, uno de ellos con **proliferación atípica intracanalicular**. La biopsia de la lesión de mama izquierda no muestra caracteres de Paget: hiperplasia papilomatosa moderadamente intensa con hiperqueratosis superficial, infiltración celular inflamatoria crónica, en el dermis. Se hace amputación de la mama y vaciamiento ganglional axilar; hay ganglios que no parecen invadidos.

El examen anatomopatológico evidencia: en la epidermis áreas de **hiperplasia epitelial atípica**, creciendo hacia el dermis, con células de **aspecto epiteliomatoso**; cortes de **galactóforos** con **proliferación epiteliomatosa intracanalicular** de tipo celular semejante a los brotes epidérmicos; un canal lleno por proliferación celular atípica (**epitelioma intracanalicular**) en la zona glandular profunda; ganglios no invadidos.

Se trata de tres observaciones de enfermedad de Paget del seno que corresponden a tres tipos clínicos evidentemente diferentes. El primer caso es un tumor ulcerado que ha destruido el pezón sin historia de lesión cutánea y en el que el examen anatomopatológico encuentra en la piel lesiones epidérmicas análogas a las del Paget. La segunda observación responde a la clásica descripción de Paget: lesión de piel con aspecto histológico típico y cáncer glandular profundo. La tercera enferma tiene una lesión

cutánea clínicamente sospechosa cuya naturaleza es confirmada: por la biopsia y dos galactóforos con proliferación epiteliomatosa intracanalicular.

El diagnóstico. — Las nociones sobre las cuales debe basarse el diagnóstico pueden sintetizarse en la forma siguiente:

a) La localización mamaria de la enfermedad, única de la que nos ocuparemos aparece entre los 40 y 60 años, en la vecindad de la **menopausia**, en una mujer que ha tenido hijos y los ha amamantado (casos 2 y 3).

b) La iniciación es **espontánea** (nuestros tres casos).

c) La afección es **unilateral** aunque se señalan a menudo algunas costras en el pezón del otro lado (observ. 3); son absolutamente excepcionales los casos probados de lesión bilateral.

d) El **comienzo** se hace generalmente en el **vértice del pezón**; puede hacerse en su base o en la areola. Se trata de **costras** o **vegetaciones papilares** incrustadas de sustancia córnea, secas, adherentes, que se reproducen incesantemente cuando se les arranca por rascado. Un **corrimiento seroso** puede preceder o acompañar la lesión costrosa (casos 2 y 3) y coexisten a veces descargas de líquido seroso por el pezón (observ. 2). El **prurito** es signo frecuente pero de grado e intensidad variables de un caso a otro; inició la enfermedad precediendo a la lesión costrosa en el caso 2, manteniéndose moderado hasta el momento del ingreso al Hospital; apareció poco después de la lesión costrosa en la enferma 3, adquiriendo gran intensidad, como en las descripciones clásicas. Esta situación puede durar meses o años (1 año: caso 2; 4 años: caso 3) hasta que aparece debajo de la lesión costrosa una grieta o una zona superficialmente ulcerada.

Tres hechos deben destacarse en la evolución de la lesión de comienzo, cuadro que según ciertos dermatólogos es constante, idéntico a sí mismo y muy característico: 1) **el pezón tiende a borrarse**, achatándose y llegando mismo a desaparecer (caso 1: ha desaparecido; caso 2: achatado; caso 3: umbilicado y casi desaparecido; umbilicación y costras en el otro pezón); 2) **la lesión tiende a extenderse** invadiendo en el caso común de inicio melonar, la areola y la piel del seno; 3) **no retrocede nunca totalmente**; es hecho saliente su **tenacidad** y **rebeldía**; puede mejorar (caso 2) pero la cura no es nunca completa y estas remisiones

incompletas cuando existen van seguidas de nuevo empuje en que la enfermedad retoma su característica evolución extensiva.

Otras dos formas de comienzo fueron señaladas por el Prof. Navarro: **corrimiento sanguinolento o purulento por el pezón** iniciando la enfermedad y un tipo de casos muy particular: tumor de seno que se extirpa, sin estructura de Paget y que recidiva en la piel con aspecto clínico e histológico de Paget.

e) **El período de estado** corresponde al de las lesiones llamadas eczematiformes. Su descripción pertenece a la dermatología, comprendiendo un conjunto de matices cuya fina apreciación y valor comparativo con otras lesiones cutáneas escapa habitualmente al cirujano. Se presenta como una **superficie erosiva o ulcerosa** cubierta de **costras**, de extensión variable pero bien limitada de **color rojizo**. Esa superficie se presenta **húmeda y rezumante** en el **tipo eczema**; habitual o menos frecuentemente, **seca y costrosa** en el **tipo psoriasis**. Debajo de las costras hay una **superficie rojo brillante** como un eczema difuso muy agudo y en el que en realidad se observa una mezcla de zonas de aspecto diverso (zonas rojo vivo y rojo oscuro, islotes periféricos claros) traduciendo grados de alteración epidérmica más o menos profunda.

Los bordes de la lesión cutánea tienen características muy especiales sobre las que se insiste: **festoneado** o a grandes arcos; **nítidos** (levantado en rodete) con vascularizaciones telangiectásicas y finas costras; **abrupto, duro** (infiltrado) señala una brusca transición con la piel sana; **irregular** (unas partes de piel más afectadas que otras). La lesión **sangra** si se le injuria por roce, al despegar una curación adherida o al arrancar las costras por rasgado (caso 3).

El **pezón** se achata cada vez más con la progresión de la enfermedad y finalmente desaparece por **retracción** (fibrosis conjuntiva subepidérmica en su superficie y pericanalicular alrededor de los orificios) como en las enfermas 2 y 3 ó por **destrucción**, debida generalmente a la presencia de un cáncer ulcerado como en el caso 1.

La **palpación** muestra una **induración superficial** muy neta en la enferma 3, papirácea, como una tarjeta colocada en el espesor del dermis. Los **ganglios** generalmente no se palpan; cuando se palpan a menudo no están invadidos ya que la lesión cutánea

es un proceso infiltrante local lento que no da, habitualmente, metástasis ganglionares. **Cheatle** considera que cuando están invadidos es signo indudable de que el cáncer existe en la glándula subyacente. Hay ganglios palpables en las enfermas 1 y 2 (e invadidos sólo en la 1) en las que existe un cáncer glandular evidente; no los hay en el caso 3 donde la lesión es clínicamente sólo cutánea y limitada la neoplasia según el estudio histológico, al interior de los galactóforos. Pero los ganglios pueden ser invadidos rápidamente.

f) Al cabo de dos años decía Paget —se habla de meses en algunas observaciones y en otras de 5 y hasta 10, 20 y 30 años— el **cáncer aparece** (esta expresión tiene sentido puramente clínico) ya sea en **superficie**, en el sitio del pezón, o en **profundidad**, en **plena glándula**, es decir, bajo la lesión superficial o a cierta distancia de ella, sin modificaciones aparente de la lesión cutánea. Esta última variedad fué la descrita por Paget, quien afirmó no haberlo visto nunca originarse en la lesión cutánea sino en plena glándula, cerca o lejos de la piel enferma y separado siempre de ella por un intervalo de tejido aparentemente sano.

Puede asentar **superficialmente** como un cáncer de la piel: en el sitio del pezón la ulceración se indura en su base y se excava, presenta un fondo desigual, brotante, sangrante, a bordes irregulares (caso 1). O aparecer en **plena glándula** (caso 2) anunciado por la retracción del pezón y el tumor palpable, con la reserva importante de tumor que no se palpa y que la anatomía patológica evidencia (caso 3).

Cualquiera sea el origen del cáncer se hace notar (**Cheatle**) que es un proceso de infiltración local lenta que no da origen comúnmente a depósitos metastásicos y que el tumor mamario presenta cuando es grande, los caracteres clínicos de un cáncer común de seno; pero, **puede existir sin que ningún signo clínico lo revele**, descubriéndolo solamente una serie de cuidadosas secciones microscópicas de todo el seno. Si bien lo habitual es que la evolución clínica sea lenta, lo que ha llevado a considerarlo como un cáncer de los menos malignos, hay observaciones de marcha rápida con metástasis y caquexia.

Nuestras observaciones resumen las tres situaciones en que la enfermedad de Paget puede presentarse al cirujano: **lesión cu-**

tánea solamente; lesión cutánea y tumor palpable con características clínicas de **epitelioma**; **tumor ulcerado** con persistencia o no de la lesión cutánea (que el tumor al ulcerarse puede haber hecho desaparecer).

I) Lesión cutánea sin tumor clínicamente evidenciable.

Una lesión eczematiforme persistente del pezón y la areola debe hacer pensar en la enfermedad. La menor lesión sospechosa en una mujer de edad, aún cuando se trate de algunas concreciones córneas y unas pocas costras del pezón, obliga a plantear el Paget. En estas lesiones mínimas sólo la biopsia de la zona enferma dará la certidumbre diagnóstica. En el período de estado el diagnóstico es, para los dermatólogos, más fácil por el examen clínico: marcha lenta de la afección, su borde neto y policíclico, la induración superficial y papirácea y la retracción precoz del mamelón constituyen para Civatte presunciones cuya suma equivaldría a una certidumbre.

Desde luego cuando la enferma presenta solamente una **lesión cutánea** eczematiforme -- es el caso de nuestra observación 3— el diagnóstico es del dominio de la dermatología y la consulta con el especialista es absolutamente imprescindible. El dermatólogo eliminará a menudo la presunción de Paget reconociendo en la lesión a un eczema común. Es éste en efecto, la causa más frecuente de error.

a) **Eczema**: lesión más frecuente; enferma joven; habitualmente bilateral: el pezón conserva su forma y saliencia normales; curso intermitente con empujes y remisiones, mejorables con el tratamiento (este hecho es capital ya que la lesión pagética es persistente, rebeldes, de progreso lento pero continuo; sin remisiones aún cuando en la enferma 2 un tratamiento local trajo una acentuada mejoría); la superficie del eczema es húmeda, sin induración, con un semillero de pequeñas pesículas, con borde no duro ni levantado.

b) **Psoriasis**.

c) **Sarna**. Estas dos lesiones son de diagnóstico fácil para el dermatólogo.

d) **La enfermedad de Bowen**. Su diagnóstico pertenece al dermatólogo. Necesitará a menudo una biopsia

e) **Sífilis.** Puede dar origen a lesiones que se prestan a confusión con el Paget en las etapas iniciales y en las tardías de la enfermedad. El chancro que es según los dermatólogos de fácil diferenciación, puede no serlo (Cheatle) cuando asienta en el pezón mismo simulando un Paget tanto a la inspección como a la palpación.

f) Ciertos procesos de origen probablemente **infeccioso**, dando una lesión difusa crónica, con infiltración celular y moderada hiperplasia conjuntiva sub-epitelial del pezón y la areola, pueden simular un Paget hasta llevar en dos casos de Cheatle a la amputación de la mama, siendo el examen histológico el que evidenció el error de diagnóstico.

II) Lesión cutánea y tumor (ulcerado o no).

Es el caso de las observaciones 1 y 2.

a) **Sífilis:** Pueden prestarse a confusión las lesiones ulcerosas del periodo terciario. Como punto importante de orientación diagnóstica se ha señalado la correlación entre la duración de la enfermedad y el tamaño de la lesión: la lesión comparativamente grande frente a su corta duración en la sífilis en tanto la evolución es mucho más lenta en el Pagett, donde una lesión pequeña puede asociarse a una historia larga. Además el pezón que se retrae o achata en el Paget no se modifica generalmente en las lesiones sifilíticas .

Tanto aquí como para el chancro lo que permite obtener la certidumbre diagnóstica son los antecedentes, el Wassermann, el test terapéutico y fundamentalmente la investigación del treponema en la lesión primaria y la biopsia en la lesión terciaria.

b) **Un cáncer común que invade la superficie epitelial del pezón** puede simular el Paget, se origine en el pezón, en la mama subyacente, más o menos lejos de la superficie o en las glándulas sebáceas vecinas al vértice del pezón. **Un cáncer común ulcerado** puede complicarse con eczema alrededor de la ulceración: en caso de pensar en el Paget el error no tendría consecuencias prácticas si se busca con el examen histológico identificar la lesión. Hay cánceres que retraen el mamelón y forman algunas costras antes de dar el tumor palpable y otros que se presentan inicialmente como una erosión chancriforme del pezón. El error en

estos casos es sin repercusión práctica si se tiene el concepto de que a la menor duda de Paget debe certificarse el diagnóstico por la biopsia sin esperar la evolución lenta de la enfermedad.

El **cáncer del pezón** es considerado como muy raro; aumenta el tamaño del pezón, cosa que no sucede en el Paget, donde nunca es más grande y saliente; sin embargo, sólo el examen histológico permite diferenciarlo.

En síntesis nuestras observaciones resumen las tres situaciones en que la enfermedad de Paget puede presentarse al médico: **lesión cutánea sola, lesión cutánea y tumor palpable** con características clínicas de epitelioma, **tumor ulcerado**. Creemos que el criterio aconsejable para el diagnóstico es el de sospechar la enfermedad frente a toda lesión costrosa, seca o rezumante del pezón con mayor razón si es ligeramente indurada, unilateral y aparece en una mujer en las vecindades de la menopausia. La consulta con el dermatólogo, absolutamente necesaria, significará que éste elimine a menudo el Paget reconociendo en la lesión cutánea un eczema común de la mama o por el contrario que confirme la sospecha de Paget, en cuyo caso la certidumbre diagnóstica la da sólo el examen histológico.

El planteamiento diagnóstico es más sencillo cuando coexisten lesión cutánea y tumor palpable como en la observación 2, donde historia, aspecto clínico y evolución corresponden casi exactamente a la descripción clásica de Paget. La consulta con el dermatólogo robusteció la presunción diagnóstica, pero fué en definitiva la biopsia de la lesión cutánea la que afirmó su naturaleza.

El examen histológico puede hacerse de dos maneras, siendo la biopsia la que da mayor seguridad. Pero Civatte destaca que el Paget ofrece la facilidad que no poseen las otras dermatosis: el examen extemporáneo de las escamas, costras y pequeños colgajos epidérmicos que pueden obtenerse fácilmente en la superficie de la lesión da un elevado porcentaje de resultados positivos; si el resultado es negativo es la biopsia quien en definitiva resuelve el problema.

El tratamiento. — Debe inspirarse en el concepto de la enfermedad, cuya patogenia ha motivado trabajos numerosos; la consideración y análisis de los mismos sale de los límites de este trabajo. Pero aún cuando se sigue discutiendo vivamente la histogénesis de la célula de Paget, noción eje dentro del problema, ella

es para la mayoría, sino para la unanimidad de los autores, una **célula tumoral invasora** y la enfermedad, en consecuencia, una **afección cancerosa de entrada**. Este concepto es fundamental para el tratamiento.

La conducta a seguir frente a una enfermedad de Paget del seno, debe surgir como consecuencia de las siguientes consideraciones:

a) En un número determinado de casos hay signos clínicos evidentes de la existencia de un cáncer en la glándula (observaciones 1 y 2);

b) En muchos casos nada permite afirmar la existencia del cáncer ni en las zonas glandulares cercadas a la lesión cutánea ni en los sectores alejados; sin embargo, el estudio histológico seriado de la pieza extirpada lo revela;

c) En algún caso el epiteloma encuéntrase en los canales (observ. N^o 3) o en los canales terminales y acinos de un sector del seno (Cheatle), dentro de los límites normales de esas formaciones anatómicas que aparecen distendidas por la lesión pero sin que todavía su pared se haya roto.

El tratamiento del Paget puede considerarse en consecuencia como incompleto e inadecuado si no incluye la extirpación del seno subyacente a la lesión cutánea, aún cuando una palpación cuidadosa no revele nada de anormal en él. Es para estos casos (grupos a y b) que se ha planteado la adopción de medidas conservadoras. Puede afirmarse categóricamente que es una actitud peligrosa y contraria a los resultados de las investigaciones anatomopatológicas y a la evolución clínica de las enfermas así tratadas. Aún cuando la lesión cutánea sea vista precozmente y su extensión muy pequeña, la ausencia de cáncer sólo puede afirmarse por el examen microscópico del seno extirpado. Existe siempre la posibilidad de un crecimiento epitelial intracanalicular e intracinoso y no puede afirmarse por su aspecto histológico a veces aparentemente benigno, la certeza de su benignidad; necesaria sin embargo para justificar un tratamiento conservador.

Los ganglios axilares pueden estar invadidos, se palpen o no. Cuando la lesión cutánea es vista precozmente y de extensión limitada y nada se palpa en el seno, el crecimiento epitelial puede ser sólo intracanalicular, dentro de los límites normales del canal y, es lo habitual, los ganglios no están invadidos histológica-

mente. Pero como el estado del seno sólo puede afirmarse en base al examen anatomopatológico del mismo, la indemnidad de los ganglios sólo queda como una posibilidad, careciéndose de elementos clínicos que den la certeza.

Del punto de vista del **tratamiento quirúrgico**, pueden seguirse en resumen tres criterios:

1) **Exéresis de la lesión cutánea**, actitud ilógica y peligrosa; el epitelio de los canales y acinos subyacentes evidencia la existencia habitual de alteraciones histológicas de tipo frecuentemente maligno. Si en algún caso este tratamiento ha sido seguido de cura estable, son numerosas las observaciones en que esta conducta terapéutica ha tenido como consecuencia recidivas más o menos rápidas y extensas;

2) **Mastectomía simple**, sin extirpación de los pectorales ni vaciamiento ganglionar;

3) **Mastectomía radical**, con exéresis de pectorales y vaciamiento ganglionar.

Creemos que se puede suscribir sin vacilaciones la afirmación de Bloodgood de que el Paget mamario tiene un solo tratamiento, que es la operación radical. Abonan en favor de esta tesis lo dicho a propósito de los ganglios y el hecho de que el vaciamiento axilar no agrega mayor riesgo a la operación. En una lesión dudosa del pezón, dice Bloodgood, una mastectomía simple es siempre una operación ilógica: excesiva si la lesión es benigna y demasiado limitada si se trata de un Paget. Desde luego, es obligatorio tener la certidumbre diagnóstica por medio de la biopsia o de la extirpación de la lesión cutánea, seguida de cortes por congelación.

La roentgenterapia o la radiumterapia, más eficaz esta última que la primera (en muchos casos la enfermedad se ha mostrado radioresistente), pueden destruir la lesión superficial, pero su eficacia depende en última instancia de que se tenga en cuenta el seno subyacente.

El fracaso en el tratamiento de la lesión glandular trae como consecuencia la curación de la lesión superficial y el desarrollo ulterior de un cáncer mamario. En la observación 2 se hizo roentgenterapia complementaria a la operación radical.

BIBLIOGRAFIA

- Bloodgood, J. C.** — Arch. Surg. 8:461: 1924.
- Boyd, W.** — Surgical Pathology. Philadelphia. London. W. B. Saunder. 1947.
- Cheatle, J .L.** y **Cutler, M.** — Tumors of the breast. - London: 1931.
- Civatte, A.** — Nouvelle Pratique Dermatologique. - Tomo VI, p. 664; 1935.
- Inglis, K.** — An. S. Pathol.; 22:1, 1946.
- Muir, R.** — J. Path. and Bact.: 30:451, 1927 y 49:299, 1939.
- Navarro, A.** — Enfermedad de Nelaton-Paget. - Anales del I. de Clínica Quirúrgica, Montevideo, 1935.
- Piquinela, J. A.** — Enfermedad de Paget del seno. - Segundo Congreso Uruguayo de Cirugía, pág. 551, 1951.

SR. PRESIDENTE. — Tienen la palabra los Dres. Luis M .Bosch del Marco y Juan A. Folle.

CLINICA DEL Prof. PEDRO LARGHERO YBARZ