

ENFERMEDAD DE PAGET DEL SENO

Dr. José A. Piquinela

Observ. N° 1. — Enferma de 45 años; hace un año notó un nódulo pequeño en el seno izquierdo, nódulo que aumentó progresivamente. Hace cuatro meses ulceró la piel; ulceración vegetante que sangra con facilidad. El *examen* evidencia: un *tumor ulcerado* de 7 cm. de diámetro, implantado en el pezón que ha desaparecido totalmente; *piel de naranja* en cuadrantes internos; no adhiere a los planos profundos; un *ganglio* palpable en vértice axilar y otro sobre la pared costal; bocio desde hace 7 a 8 años. La amputación de mama hecha según la técnica de Halsted muestra gruesas adenopatías axilares y el *examen anatomopatológico* de la pieza evidencia: tumor en media naranja que levanta la piel, indurada y edematosa a ese nivel; en corte longitudinal es una enorme masa, tumor sólido que profundiza en la glándula unos 5 cm.; el examen histológico pone de manifiesto un epiteloma sólido encefaloideo a células claras. *La piel*, a nivel del tumor que le adhiere muestra *lesiones epidérmicas análogas a las de la enfermedad de Paget* (falta la lesión eczematosa extendida). El Bach. Enrique Castro que realizó el examen cree que se trata de un tumor glandular que infiltra la epidermis por su profundidad.

La enferma fallece 5 años después de operada.

Observ. N° 2. Enferma de 72 años; 12 hijos amamantados por ella; menopausia a los 50 años. *Prurito* desde hace un año en el pezón del lado izquierdo; aparecen poco después *costras* que descaman y un rezumamiento de *líquido seroso* de la superficie costrosa; más o menos por la misma época, *pérdidas serosas* por el pezón.

A los tres meses la lesión costrosa se extiende a la *areola*.

Un tratamiento local instituido por un médico hace casi desaparecer la lesión. Ocho meses después del comienzo del prurito y la aparición de las costras nota un *nódulo* pequeño, duro, indoloro y móvil, en el cuadrante súpero-interno, nódulo que aumenta poco a poco de tamaño.

Examen. — Consulta cuatro meses después de la aparición del nódulo, es decir un año desde los primeros síntomas: lesión *costrosa* en pezón y areola, descamativa, con pequeñas grietas húmedas que rezuman *líquido seroso* en escasa cantidad; la lesión predomina en el pezón que está visiblemente achatado. Hay un *nódulo* de 2 cm. de diámetro en el cuadrante súpero-interno, que se aprecia a la simple inspección; levanta la piel que no está modificada a su nivel. Circulación colateral marcada que se aprecia especialmente en el contorno del seno. La *palpación* evidencia: el *pliegue cutáneo* puede hacerse bien en toda la zona costrosa; los *galactóforos* parecen estar libres; el *tumor* es lobulado, de superficie irregular, móvil y muy duro; se palpan *ganglios* en la cadena mamaria externa.

El dermatólogo que la ve en consulta (Dr. Santomé) considera que la lesión cutánea no es típica de Paget pero en base a su localización, su evolución y la falta de elementos que permitan afirmar que es un eczema trivial, le hacen pensar en Paget y aconseja una biopsia.

Biopsia de la zona costrosa. En el pezón y la areola se observan, a nivel de la epidermis, células claras con las características de la enfermedad de Paget (Dr. Cassinelli).

Intervención: VI - 7 - 47. — Prof. Piquinela, Dr. Valls, Pte. Ruiz. Anestesia general (Dr. Pernin). Mastectomía radical; ganglios en parte alta de cadena mamaria externa; *tumor* duro, mal limitado, infiltrante, netamente maligno. *Examen anatomopatológico*: epiteloma sólido, areolar, infiltrante y necrosante; ganglios no invadidos (Dr. Cassinelli).

Evolución. — Se hace roentgenterapia en el post-operatorio inmediato. Al año presenta un nódulo superficial que se trata con contactoterapia y que ha desaparecido un año después. La última vez que ha consultado —cuatro años después de operada— está perfectamente bien.

Observ. N° 3. — Enferma de 69 años que consulta por una lesión exudativa y costrosa de pezón y areola derechos. De sus 6 hijos amamantó bien a los tres primeros, pero en las tres últimas lactancias notó que aunque la mama derecha se llenaba de leche, no podía salir al exterior, ni aun con pezonera. Años después tuvo un nódulo en la mama de ese lado que desapareció espontáneamente. Menopausia a los 48 años.

Hace cuatro años nota una *secreción de color cetrino* a nivel del pezón derecho, *costras* en el vértice del pezón y un *intenso prurito* que provoca rascado, caída de las costras, acentuación de la secreción y producción de nuevas costras. La lesión costrosa se va extendiendo progresivamente a la areola y adquiere el tamaño de una placa de unos 4 cm. de diámetro. Observa

que ambos pezones se van umbilicando progresivamente, especialmente el del lado de la lesión que llega a desaparecer casi en totalidad. Nunca ha salido sangre por el pezón; alguna vez ha sangrado poco al desprender las costras por rascado.

Desde hace un mes, lesión en la mejilla derecha: es una lesión ulcerada y costrosa, con bordes levantados, indurada en la base, que sangra al lavarse la cara y que tiene el aspecto clínico de un epiteloma.

En la piel de la cara y dorso de antebrazos presenta discromías caracterizadas por la alternancia de manchas blanquecinas y de manchas más pigmentadas que la piel normal.

El examen de la mama derecha muestra que su superficie es regular no existiendo el relieve que normalmente forma el pezón. En la zona correspondiente a este y la areola hay una *superficie costrosa*, exulcerada, de límites netos aunque sinuosos; es una *superficie rojiza*, húmeda, no excavada y que presenta una depresión en su centro que corresponde al pezón umbilicado. La piel que rodea a esa zona es violácea, de color más intenso en su vecindad y perdiéndose en forma radiada hacia la piel normal.

La *palpación* no individualizó ningún nódulo mamario; la lesión cutánea muestra moderada induración en su base, no sangra al contacto ni duele, pero la palpación acentúa netamente el prurito. El pezón de la otra mama se presenta umbilicado y con algunas costras.

No se palpan ganglios axilares ni cervicales.

Los dermatólogos que nos traen la enferma consideran que la lesión no es un eczema trivial, lo que los lleva a pensar en la posibilidad de un Paget (es muy llamativa la desaparición casi total del pezón, bien que también se le ve en el otro seno y la induración de la base de la lesión cutánea al intentar plegarla).

Biopsia de la lesión de mama derecha. — El revestimiento cutáneo tiene zonas ulceradas, zonas de epitelio malpighiano 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, costra hematopurulenta desecada sobre capa córnea superficial. En algunos de los cortes se distinguen hasta dos galactóforos, uno de ellos con proliferación epitelial atípica intracanalicular.

Biopsia de la lesión de mama izquierda. El revestimiento cutáneo muestra una hiperplasia papilomatosa de moderada intensidad, verrucosa, con hiperqueratosis superficial, infiltración celular inflamatoria crónica, de mediana intensidad, en el dermis. No hay caracteres de Paget en esta lesión. (Dr. Cassinelli).

Intervención 30 - VI - 51. Prof. Piquinela, Dr. Marella, Dr. Barreneche. Anestesia general (Dr. Pernin). Mastectomía radical con incisión similar a la aconsejada por Haagensen. La disección axilar evidencia la existencia de ganglios en el pedículo mamario externo y a lo largo del

nervio del gran serrato. Son ganglios múltiples que no parecen invadidos. Post-operatorio sin incidentes. Alta.

Examen anatomopatológico: A) Fragmento que pasa aproximadamente por la parte media del pezón.

Epidermis con algunas porciones muy adelgazadas, en parte recubierta por exudado costroso purulento; algunas áreas de hiperplasia epitelial atípica, creciendo hacia el dermis, con células de aspecto epiteliomatoso; son muy difíciles de reconocer células que se asemejen al tipo de célula de Paget. Densa infiltración leucocitaria intersticial en toda la porción superficial del dermis. Más abajo se observan elementos glandulares atróficos, algunos dilatados y otros cortes oblicuos de galactóforos con proliferación epiteliomatososa intracanalicular de tipo celular semejantes al de los brotes epidérmicos.

B) **Zona glandular profunda.** Estroma fibroso; elementos canaliculares y lobulillares atróficos. Se observa un conducto lleno por proliferación celular atípica (epitelioma intracanalicular).

C) **Ganglios axilares.** — En ninguno de ellos hay infiltración tumoral secundaria. (D. Cassinelli).

En resumen, 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 del autor: 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 intracanalicular.

Cuando en 1874 Paget describe, en base a 15 observaciones una “afección crónica de la piel del pezón y la areola a la que en el término de alrededor de 2 años sigue un cáncer esquirroso de la glándula, que no parte de la piel enferma sino que se produce en la mama subyacente”, a la vez que llama la atención sobre una nueva enfermedad, que según él se repite con caracteres iguales en sus enfermas, deja expuesto todos los términos del problema patogénico que plantea la yuxtaposición de la lesión cutánea y el tumor mamario. Ese problema sigue siendo discutido casi 80 años después de su descripción.

La lesión superficial de la enfermedad fué vista por Velpeau

en 1840 y la primera descripción parece pertenecer a Nelaton que en 1857 la llama "cáncer vesicante". Paget hace un estudio puramente clínico simplemente magistral; la ausencia de examen histológico le hace considerar las dos lesiones separadas por una zona de tejidos sanos. Dos años después Butlin hace una descripción histológica de la lesión cutánea mostrando los galactóforos llenos de formaciones epiteliales que interpreta como elemento de unión entre la lesión cutánea y la glandular, esta última secundaria a aquélla.

Esta lesión de los galactóforos es el primer paso hacia el cáncer dirá Thin en 1881 quien cree por otra parte que la lesión del pezón es secundaria al cáncer mamario; su trabajo es el punto de partida de una controversia que persiste hasta el momento actual.

Los trabajos de Darier marcan un jalón en el estudio de la enfermedad; si la etiología parasitaria de la afección que el mismo autor abandonó poco después ha perdido todo su interés, sus estudios histológicos son capitales y es acerca del origen de la célula que, quizás injustamente lleva el nombre de Paget, cuando en verdad fué Darier el que la vió y descubrió, que va a girar todo el problema. Puede decirse que la base de éste la constituye la descripción anatomo-patológica del dermatólogo francés.

Etiología. — La causa inmediata de la enfermedad es ignorada y nuestras nociones sobre etiología se limitan a lo que nos enseña la clínica en cuanto se refiere al tipo de paciente en que la enfermedad aparece.

En la mayoría de los casos la enfermedad se presenta en la mama femenina. Mismo en las localizaciones extramamarias: piel (axila, antebrazo, abdomen, espalda), cara (nariz, labio inferior en zona muco-cutánea), periné (ano, genitales externos), es la mujer quien aparece más frecuentemente atacada. Casos indiscutibles se han señalado en el hombre.

Aparece generalmente en una mujer entre los 40 y 60 años (45 - 69 - 72); la localización mamaria, única de la que nos ocuparemos, la más frecuente por otra parte, se presenta en las vecindades de la menopausia, en una mujer que ha tenido muchos

hijos y los ha amamantado (Observ. 2 y 3). En esta última hay un antecedente a destacar: amamantó bien sus tres primeros hijos pero no pudo hacerlo en los tres últimos, notando que aunque la mama se llenaba de leche, ésta no podía salir al exterior ni aun con pezonera.

La iniciación es espontánea (nuestros tres casos); si en alguna observación se habla de estados inflamatorios previos de un trauma como en el caso de Marcorelles y Pizin, la relación de causa a efecto no está probada.

Estudio clínico. — La afección es *unilateral*; los casos probados de lesión bilateral son absolutamente excepcionales. Se señala a menudo la presencia de algunas costras en el pezón del otro lado (Observ. 3).

El *comienzo* se hace en el pezón (vértice o base) o en la areola; lo común es que se inicie en el *vértice del pezón*.

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 a la lesión costrosa (Observ. 2 y 3) y a veces coexistir descargas de líquido seroso por el pezón (Observ. 2). El prurito es signo extremadamente frecuente pero de grado e intensidad variables de una enferma a otra; inició la enfermedad precediendo a la lesión costrosa en la observación 2, manteniéndose moderado hasta el momento del ingreso al hospital; apareció poco después de la lesión costrosa en la enferma 3, adquiriendo en ella gran intensidad, como en las descripciones clásicas. Es el que provoca el rascado y la caída consiguiente de las costras; sensaciones de picoteo, de quemadura pueden acompañarlo.

Esta situación puede durar meses o años (1 año: Observ. 2; 4 años: Observ. 3) hasta que debajo de la lesión costrosa una grieta, una zona escoriada o superficialmente ulcerada aparece.

En la evolución de esta lesión de comienzo —cuadro que según ciertos dermatólogos es constante, idéntico a sí mismo y muy característico— tres hechos deben destacarse: 1º) el pezón tiende a borrarse, achatándose y llegando mismo a desaparecer (está

desaparecido en la Observ. 1, achatado en la 2 y umbilicado y casi desaparecido en la 3, bien que en esta última enferma también está umbilicado y con costras el otro pezón); 2º) la lesión tiende a extenderse invadiendo en el caso común de inicio mamelonar, la areola y la piel del seno; 3º) no retrocede nunca totalmente y su tenacidad y rebeldía es hecho saliente; puede mejorar como en la enferma 2 pero nunca la cura es completa y estas remisiones incompletas, cuando existen, son seguidas de nuevo empuje en que la enfermedad retoma su característica evolución extensiva.

El Prof. Navarro destacó en su trabajo otras dos formas de comienzo: la que se inicia con un corrimiento sanguinolento o purulento por el pezón y un tipo de casos muy particulares: tumor de seno que se extirpa, sin estructura de Paget y que recidiva en la piel con aspecto clínico e histológico de Paget.

El período de estado corresponde al estado eczematoide de las primeras observaciones o al de las lesiones llamadas eczematiformes de las descripciones actuales, muy bien señalado por Paget y magistralmente estudiado por Darier. Su descripción pertenece netamente a la dermatología, comprendiendo un conjunto de matices cuya fina apreciación y valor comparativo con otras lesiones cutáneas escapa habitualmente al cirujano.

Recordemos solamente que él se presenta como una superficie erosiva o ulcerosa cubierta de costras, más o menos extendida pero bien limitada, de color rojizo. Esa superficie en el tipo habitual (eczema) se presenta húmeda y rezumante (secreción viscosa, blanco-amarillenta) o seca y costrosa, menos frecuentemente (psoriasis). Bajo las costras una superficie rojo-brillante como un eczema difuso muy agudo o una balanitis aguda decía Paget: “erupción intensamente roja, superficie finamente granulosa, como si casi todo el espesor de la epidermis se hubiera extirpado”. En realidad es 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.

Se insiste sobre las características de los *bordes* de la lesión cutánea: festones o grandes arcos; *nítido* (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 rápidamente afectadas que otras). La lesión sólo sangra si se le injuria por roce, al despegar una curación adherida o al arrancar las costras por rascado (Observ. 3).

El *pezón* se va achatando cada vez más a medida que la enfermedad progresa y finalmente desaparece por *retracción* (fibrosis conjuntiva subepidérmica en su superficie y pericanalicular alrededor de los orificios) como en las Observs. 2 y 3 o por *destrucción*, generalmente debida a la presencia de un cáncer ulcerado como en la observación 1.

La *palpación* muestra una *induración superficial*, muy neta en la Observ. 3, papirácea, como una tarjeta colocada en el espesor del dermis; este carácter señalado por Thin sería de gran importancia, especialmente para los autores ingleses. Los *ganglios* generalmente no se palpan; cuando se palpan, a menudo no están invadidos ya que la lesión cutánea, cualquiera sea su origen es un proceso infiltrante local lento que no da, habitualmente, metástasis ganglionares. Cuando están invadidos, Cheatle considera que 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 la 3 en la que la lesión es clínicamente sólo cutánea y al estudio histológico limitada la neoplasia sólo al interior de los galactóforos.

Esta tardía tendencia a invadir los ganglios no es aceptada por todos y Civatte señala que a menudo son invadidos rápidamente.

Al cabo de unos dos años decía Paget —en algunas observaciones se habla de meses y en otras de 5 y hasta 10, 20, 30 años— el *cáncer aparece* (expresión que, digámoslo desde ya, 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 modificación aparente de la lesión cutánea.

Esta última variedad fué la descrita por Paget, quien afirma no haberlo visto nunca originarse en la lesión cutánea sino en plena glándula, cerca o lejos de la piel enferma, y siempre separado de ella por un intervalo de tejido aparentemente sano. No

tendría nada de particular según el mismo Paget: de tamaño variable, unos agudos, otros crónicos y todos evolucionando como cáncer de seno: recidivando si se les extirpa, invadiendo los ganglios y las partes distantes. 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 (Observ. 1). Puede aparecer en *plena glándula* (Observ. 2) anunciado por la retracción del pezón y el tumor palpable (con la importante reserva de tumor que no se palpa y que la anatomía patológica evidencia).

Cheatle hace notar que cualquiera sea el origen del cáncer, es un proceso de infiltración local lenta que no da origen comúnmente a depósitos metastáticos 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 cuidadosa serie de secciones microscópicas de todo el seno.

La evolución clínica es lenta; se le considera en muchos trabajos como un cáncer de los menos malignos. Hay observaciones sin embargo, de marcha rápida, con metástasis y caquexia.

EL DIAGNOSTICO

Una lesión eczematiforme persistente del pezón y la areola debe hacer pensar en la enfermedad. La menor lesión sospechosa en una mujer de edad, aun cuando se trate de algunas concreciones córneas y unas pocas costras del pezón, obliga a plantear el Paget. Bien es verdad, que en estas lesiones mínimas, cuando la enfermedad está al comienzo, 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.

La enfermedad puede presentarse al cirujano en dos situaciones diferentes: *lesión cutánea sola* (Observ. 3) o *lesión cutánea y tumor, no ulcerado* (Observ. 2) o *ulcerado* (Observ. 1, en la cual faltaba clínicamente, la lesión cutánea).

Cuando la enferma presenta solamente una *lesión cutánea* eczematiforme el diagnóstico es del dominio de la dermatología y la consulta con el especialista es absolutamente imprescindible. Este 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.

I. — Lesión cutánea sin tumor clínicamente evidenciable.

Es el caso de nuestra observación 3.

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

b) *Psoriasis*.

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

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

e) *Sífilis*. En las etapas iniciales y en las tardías de la enfermedad puede dar origen a lesiones que se presten a confusión con el Paget. El chancro es según los dermatólogos de fácil diferenciación; puede sin embargo no serlo según Cheatle, quien afirma que cuando asienta en el pezón es capaz de simular el Paget tanto a la inspección como a la palpación, habiéndose diagnosticado en un caso la enfermedad, después de amputación del seno al encontrar el treponema en la pieza extirpada.

f) Ciertos *procesos* de origen probablemente *infeccioso*, dando una lesión difusa crónica, con infiltración celular y moderada hiperplasia conjuntiva subepitelial del pezón y la areola, pueden simular el Paget habiendo llevado en dos casos de Cheatle a amputar la mama siendo el examen histológico el que mostró 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 ulceradas del periodo terciario. La correlación entre la duración de la enfermedad y el tamaño de la lesión da un punto importante de orientación diagnóstica que ha sido señalado: la lesión es comparativamente grande frente a su corta duración en la sífilis en tanto que la evolución es mucho más lenta en el Paget donde una lesión pequeña puede asociarse a una larga historia.

El pezón que se retrae o achata en el Paget no se modifica generalmente en las lesiones sifilíticas.

Tanto aquí como para el chancro 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 lo que permite obtener la certidumbre diagnóstica.

b) Un *cáncer común* que invade la superficie epitelial del pezón puede simular la enfermedad de 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 Paget el error no tendría consecuencias prácticas y el examen histológico identificaría la lesión). Hay cánceres que retraen el mamelón y forman algunas costras antes de dar tumor palpable y otros que se presentan inicialmente como una erosión chancriforme del pezón. El error en estos casos es también sin repercusión práctica si se tiene el concepto de que a la menor duda de Paget no debe esperarse la evolución lenta de la enfermedad sino certificar el diagnóstico por la biopsia.

El cáncer del pezón se le señala 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 diferenciarlos.

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 epiteloma, tumor ulcerado. El criterio aconsejable para el diagnóstico puede ser el de sospechar la enfermedad frente a toda lesión costrosa, seca o resumante 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 a menudo que éste elimine 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, evolución y aspecto clínico 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 el diagnóstico.

El examen histológico puede hacerse de dos maneras; la más segura es por biopsia. Pero *Civatte* destaca que el Paget ofrece una 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 resuelve el problema en definitiva.

PATOGENIA

Sale de los límites de este trabajo la consideración detallada de la patogenia de la enfermedad que ha motivado trabajos numerosos y el análisis de los argumentos en pro y en contra de las diferentes teorías.

Darier, después de haber atribuído origen parasitario a la enfermedad, creyendo ver en las células de Paget, coccidias o psorospermias, hipótesis que abandonó poco después, consideró a la enfermedad como una afección autónoma *precancerosa*; el Paget sería una *disqueratosis precancerosa* y la célula de Paget una célula malpighiana que se segrega de las demás, no se carga de eleidina, se desdiferencia.

A pesar de que Civatte vuelve hacia la teoría de Darier, la célula de Paget cuya histogénesis tan vivamente discutida contribuiría a precisar la naturaleza de la enfermedad, es para la casi totalidad de los autores una verdadera célula tumoral invasora y la enfermedad *una afección cancerosa de entrada*. Esta teoría tiene sin embargo numerosas variantes en cuanto se refiere al origen y naturaleza de las lesiones cancerosas del Paget.

Para algunos (Busch, Brocq y Hallopeau, Hume y Krogius) se trata de un *cáncer superficial propagado a la profundidad*, a lo que se ha opuesto el aspecto particular del Paget diferente del cáncer común del revestimiento cutáneo y la existencia de cánceres profundos con estructura de Paget, sin lesiones cutáneas. Esta teoría ha sido retomada por Massia y Rousset con un enfoque diferente: el cáncer primitivo se originaría en las *glándulas sebáceas* que, a nivel del mamelón, se abren en la piel o en la porción terminal epidermizada de los galactóforos. El cáncer se extenderá luego, en superficie hacia la epidermis y en profundidad hacia la glándula, por los galactóforos. Esta hipótesis sería aplicable al Paget extramamario que ha sido considerado siempre como un enorme argumento contra el origen glandular de las lesiones.

La teoría del *cáncer epidermotropo* es el concepto de Thin, defendido luego por Jacobeus en 1904 y actualmente por Muir en Inglaterra y por la escuela de Estraburgo (Masson y Pautrier). La lesión primitiva es un cáncer desarrollado a expensas de la parte terminal de los galactóforos, que es largo tiempo estrictamente epidermotropo y tardíamente propagado al tejido conjuntivo. Siguiendo los canales alcanza la epidermis del pezón —verdaderas células migradoras animadas de movimientos ameboidales— propagando al revestimiento cutáneo las lesiones cancerosas. El Paget reproduciría aspectos histológicos semejantes a los que se observan cuando la piel es invadida por un cáncer subyacente. La lesión superficial traduciría la invasión cutánea de un cáncer mamario de origen galactoforiano. Masson ha tratado de reproducir experimentalmente en la epidermis de la mama del ratón, inyectando cáncer en la glándula, aspectos histológicos análogos a los del Paget y su discípulo Simard afirma que las imágenes del Paget y de la invasión de la epidermis por

el epiteloma son superponibles llamando *histopaget* a estas lesiones epidérmicas de los senos cancerosos. Es evidente que llevando la teoría a este extremo, pierde la enfermedad de Paget su individualidad anatómica y clínica. *Muir* sostiene que los cambios histológicos de la epidermis del pezón representan una extensión de células cancerosas en ella, viniendo de un cáncer intracanalicular situado en la parte más alta del canalículo con crecimiento y extensión *intraepitelial*, siendo los cambios reaccionales consecutivos de la piel invadida los que originan el aspecto clínico de la lesión superficial. Mientras que *Inglis* cree que la lesión cutánea causa el cáncer, *Muir* admite que las dos lesiones, la cutánea y la glandular, profunda, son parte de un mismo proceso cuya lesión causal es el *cáncer intracanalicular*.

Cheatle considera que la enfermedad es un cáncer primitivo del epitelio mamario y que la conexión entre las dos lesiones se establecería en base a que el o los agentes carcinogénicos que inducen la enfermedad en la superficie son también los que inducen el cáncer primario en el epitelio del seno subyacente. *Boyd* piensa que la condición maligna en la piel del pezón es un proceso independiente y de este foco primario la enfermedad puede extenderse en los canales subyacentes.

Otros autores, *Cailliau* entre ellos, admiten que la lesión pasa por dos estados: una etapa de *cancerización celular*, verdadero cáncer in-situ, asentando en un tejido cuya arquitectura general no se modifica —período de quiescencia variable, a menudo muy largo— y una etapa de *cancerización tisular*. El origen de estas células malignas es variable: generalmente *galactoforiano* (la unión cutáneo-canalicular es punto particularmente frágil), a veces *sebáceo* o *sudoríparo*. La embriogénesis común de estos tejidos de origen explicaría la identidad de los tipos celulares observados y la enfermedad de Paget respondería a una reacción neoplásica maligna regional del ectodermo y sus derivados inmediatos (faneras y glándulas eccrinas o de sus derivados alejados (glándulas apocrinas y mamarias)).

Finalmente puede decirse que si en la actualidad se sigue discutiendo la histogénesis de la célula de Paget, no se duda en general de su naturaleza cancerosa de entrada, noción fundamental para el tratamiento.

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 determinado número 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 cercanas 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 se encuentra en los canales (Observ. 3) o en los canales terminales y acinis de un sector del seno (Observ. de Cheatele), dentro de los límites normales de esas formaciones anatómicas que aparecen algo distendidas por la lesión pero sin que todavía su pared se haya roto.

Los dos últimos grupos llevan a pensar que el tratamiento del Paget es incompleto e inadecuado si no incluye la extirpación del seno subyacente a la lesión cutánea. El hecho de que el tratamiento digamos económico, haya sido seguido en algún caso de cura estable, no invalida la afirmación anterior, ya que los casos son numerosos en que ese tipo de tratamiento ha tenido como consecuencia recidivas más o menos rápidas y extensas.

La adopción de medidas conservadoras se plantea en los casos en que no hay signos en el seno subyacente (grupos b y c). Es una actitud peligrosa y contraria a los resultados de las investigaciones anatomo-patológicas y a la evolución clínica de las enfermas así tratadas; aun cuando la lesión superficial sea vista precozmente y extremadamente pequeña, sólo el examen microscópico el seno extirpado puede afirmar la ausencia de cáncer. Debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad de un crecimiento epitelial intracanalicular e intraacinoso 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, se palpen o no, pueden estar invadidos. Cuando la lesión cutánea es vista precozmente y de exten-

sión limitada y nada se palpa en el seno, el crecimiento epitelial puede ser sólo intracanalicular —dentro de los límites normales del canal— y los ganglios no estar invadidos —es lo habitual— histológicamente. Pero como el estado del seno sólo puede afirmarse en base a un examen anatomopatológico del mismo, la indemnidad de los ganglios queda sólo como una posibilidad, careciéndose de elementos clínicos que den la certeza.

En resumen, del punto de vista del tratamiento quirúrgico, tres criterios pueden seguirse :

1) *exéresis de la lesión cutánea*, actitud peligrosa e ilógica ; el epitelio de los canales y acinis subyacentes evidencia la existencia habitual de alteraciones histológicas de tipo maligno ;

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

3) *mastectomía radical* con exéresis de pectorales y vaciamiento axilar.

Lo dicho a propósito de los ganglios, a lo que puede agregarse que el vaciamiento ganglionar no añade en general mayor riesgo a la operación y que en el Paget la operación radical puede dar una cura estable, permite suscribir la afirmación de Bloodgood de que el Paget mamario tiene un solo tratamiento, que es la operación radical. En una lesión dudosa del pezón, dice Bloodgood, una mastectomía simple es siempre un procedimiento ilógico: excesivo si la lesión es benigna y demasiado limitado si se trata de un Paget. Este criterio obliga a obtener 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 radiunterapia, más eficaz esta última según Civatte que la primera, (en muchos casos la enfermedad se habría mostrado radio-resistente), pueden destruir la lesión superficial pero su eficacia en última instancia depende de que se tenga en cuenta el seno subyacente. El fracaso en el tratamiento de la lesión glandular ha tenido como consecuencia la curación de la lesión superficial y el desarrollo ulterior de un cáncer mamario. La roentgenterapia complementando la operación radical ha sido seguida en la observación 2.

BIBLIOGRAFIA

- BLOODGOOD, J. C. — Arch. Surg. 8:461, 1924.
- BOYD, W. — Surgical Pathology. W. B. Saunders. Philadelphia y London, 1947.
- CHEATLE, G. L. y CUTLER, M. — Tumors of the Breast, London, 1931.
- CIVATTE, A. — Nouvelle Pratique Dermatologique. Tomo VI, p. 664, 1936.
- INGLIS, K. — Am. J. 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.
-