

# Enfermedad de Paget de la mama. Reporte de caso

## Paget's disease of the breast. Case report

Lenny Gutiérrez,<sup>1</sup> Ingrid Centurión,<sup>1</sup> Victoria Rivelli,<sup>2</sup> Graciela Gorostiaga,<sup>2</sup> Luis Celas,<sup>3</sup> Camila Montoya<sup>3</sup> y Arnaldo Aldama<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residentes del Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Dermatólogos

<sup>3</sup> Dermatopatólogos

<sup>4</sup> Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Nacional de Paraguay

### RESUMEN

La enfermedad de Paget de la mama es un tumor maligno poco frecuente, que afecta tanto el pezón como la areola mamaria. En general se relaciona con un carcinoma intraductal subyacente *in situ* o invasivo, también se puede observar como lesión primaria única.

Por el aspecto eczematoso es muy común confundirla con lesiones benignas de la región. Sin embargo, la historia clínica y el examen físico, complementados con los estudios anatomopatológico e inmunohistoquímico pueden posibilitar un diagnóstico oportuno y con ello realizar el tratamiento adecuado.

Comunicamos el caso de una paciente de 48 años de edad, quien presentaba una lesión persistente en el pezón izquierdo, cuyos estudios anatomopatológico e inmunohistoquímico confirmaron el diagnóstico de enfermedad de Paget mamario, asociada a un carcinoma ductal invasivo.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Paget de la mama, carcinoma de mama.

### ABSTRACT

Paget's disease of the breast is a rare malignant tumor, affecting both the nipple and the areola. Usually associated with an underlying intraductal carcinoma *in situ* or invasive, it can also be seen as a single primary lesion.

Initially, it is very common to confuse it with benign nipple lesions, however, a good medical history and physical examination supported by the pathology and immunohistochemical studies, can make a prompt diagnosis and thus an appropriate treatment.

We report the case of a 48-year-old female, who presented a persistent lesion of the left nipple, whose pathological and immunohistochemical studies confirmed the diagnosis of Paget's disease of the breast, associated with invasive ductal carcinoma.

**KEYWORDS:** Paget's disease of the breast, breast carcinoma.

### Introducción

La enfermedad de Paget de la mama (EPM) es un carcinoma intraepidérmico localizado en el complejo pezón-areola. Fue descrita por sir James Paget en 1874, es una enfermedad poco común que representa entre el 1 y 4.3% de todos los carcinomas de mama.<sup>1</sup>

Se observa con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas, a menudo durante la sexta década de la vida, pero también en adolescentes y en pacientes de edad avanzada.<sup>1</sup>

El aspecto clínico y el prurito hacen que a menudo el diagnóstico correcto se postergue, debido a que se

confunde con algunas afecciones benignas como el eccema.<sup>2</sup>

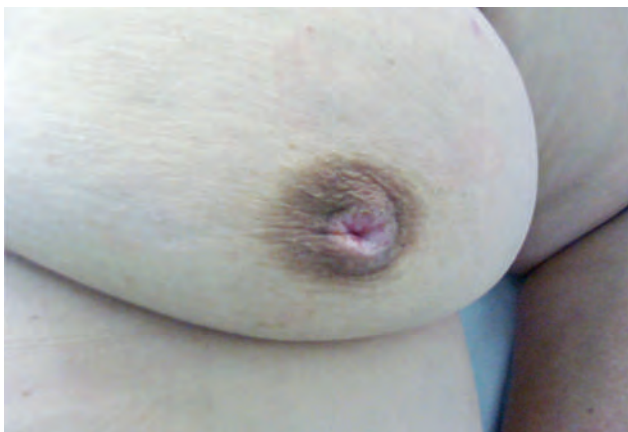
Es común que se relacione con carcinoma ductal subyacente *in situ* o invasivo. Esto ocurre en más de 90% de los casos, por lo que es necesario realizar un buen examen físico y los estudios específicos de la mama.<sup>1-4</sup>

### Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 48 años de edad, procedente de la ciudad de Ita, acudió a consulta en el Servicio de Dermatología por una lesión en el pezón izquierdo, de un mes de evolución. Dicha lesión era muy

### CORRESPONDENCIA

Dr. Lenny Gutiérrez ■ lennyguti@gmail.com ■ Teléfono: 5959 8112 3168



**Figura 1.** Placa eritematoescamosa con erosiones en el pezón izquierdo, el cual se encuentra evertido.



**Figura 2.** Asimetría mamaria y retracción del pezón izquierdo.

pruriginosa, persistente y en ocasiones con secreción de líquido seroso por el pezón.

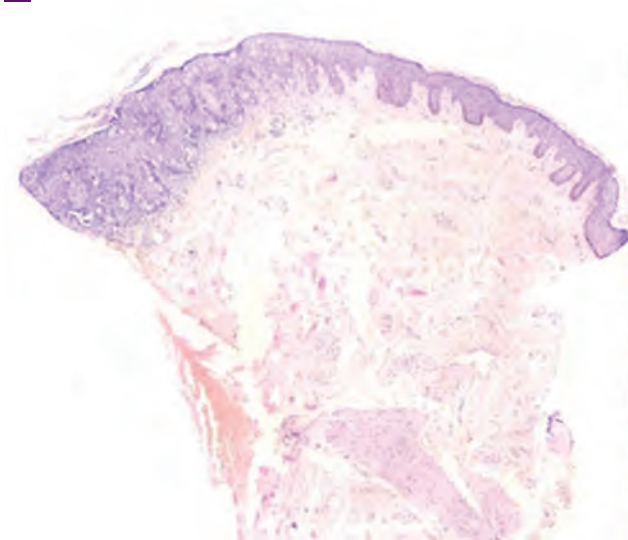
En el examen físico se observó una placa eritematoescamosa con fisuras en la superficie, de bordes irregulares y límites netos, de aproximadamente 3 cm de tamaño, ubicada en la zona del pezón que se encontraba evertido, se extendía a la areola mamaria izquierda (figura 1). Asimetría de ambas mamas, a expensas de una retracción de mama y pezón del lado izquierdo (figura 2). Al palpar dicha mama se constató tumoración de consistencia dura, poco móvil, no dolorosa, en el cuadrante superior izquierdo; y en el examen regional a nivel de la axila izquierda, se encontró un ganglio aumentado de tamaño de alrededor de 2 cm, móvil y no doloroso.

Se realizó biopsia con sacabocados (punch) de la lesión, y en la histopatología se observó: epidermis con numerosas células de tipo epitelioides con citoplasma pálido, núcleos pleomórficos, nucléolos conspicuos que se distribuyen en el estrato basal y ascienden hasta las capas superiores; además se agregan numerosas figuras mitóticas (figura 3). Diagnóstico: enfermedad de Paget de la mama.

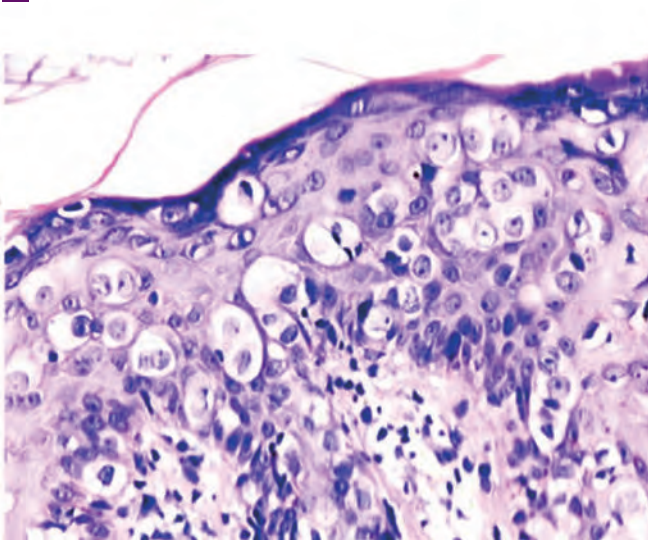
En la inmunohistoquímica se constatan células atípicas intraepidérmicas CK7 fuertemente positivas en la membrana, positivas en el núcleo con GATA-3 y negativas con P40 (figura 4).

Se remitió a la paciente al Servicio de Mastología para el estudio de la tumoración mamaria, y en la ecografía mamaria se constató en la mama izquierda, hora 1-3, ima-

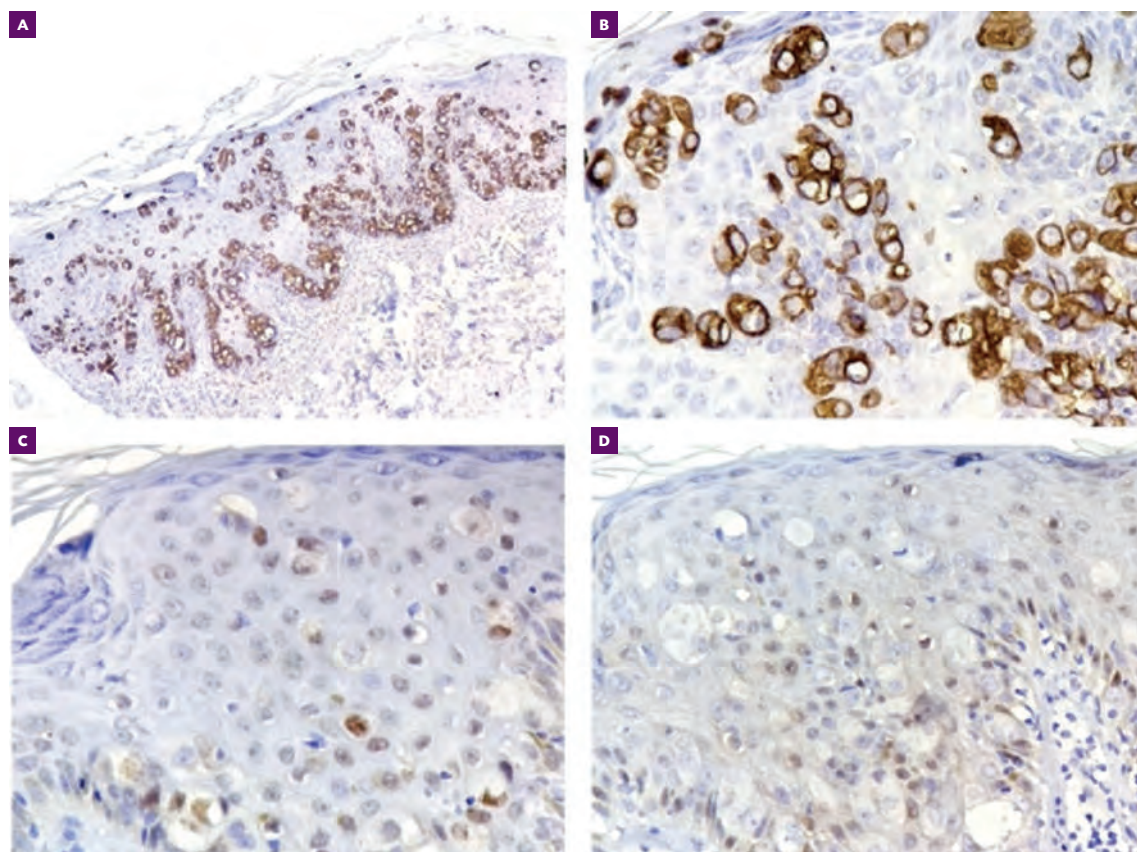
A



B



**Figura 3.** Anatomía patológica. A) Imagen panorámica: epidermis con acantosis, presencia de células atípicas intraepidérmicas con diseminación de tipo pagetoide (H-E 4x). B) Mayor detalle de las células atípicas intraepidérmicas, sueltas y en pequeños grupos con numerosa mitosis (H-E 10x).



**Figura 4.** Inmunohistoquímica. Las células atípicas intraepidérmicas resultaron fuertemente positivas en la membrana con la CK7 (A 4x, B 10x), positivas en el núcleo con GATA-3 (C 10x) y negativas con P40 (D 10x).

gen hipoeoica irregular de  $2.2 \times 1.35$  cm, a 4 cm del pezón. En la axila izquierda, adenomegalia de ecogenicidad alterada de  $1.3 \times 1.2$  cm.

En la mamografía se observó nódulo con densidad aumentada en relación con el parénquima mamario, de predominio retroareolar, morfología irregular, con microcalcificaciones (BIRADS-5).

La biopsia del nódulo mamario con trucut mostró carcinoma ductal infiltrante SBR2 (diferenciación: 3, pleomorfismo: 3, mitosis: 7).

Otros estudios en el tejido mamario arrojaron: receptores estrogénicos negativos, receptores de progesterona negativos, HER positivo (80%) y Ki  $>14\%$ .

El barrido tomográfico sin metástasis a distancia y estadificación final: T2N1M0.

Actualmente recibe tratamiento con trastuzumab en el Servicio de Mastología, y será reevaluada para cirugía una vez completado dicho tratamiento.

## Discusión

Presentamos un caso típico de EPM debido a que es una patología neoplásica poco habitual que precisa un diag-

nóstico rápido, incluido el estudio de la probable lesión intramamaria,<sup>5,6</sup> como ocurrió en este caso.

Su presentación clínica se caracteriza por una lesión escamosa, áspera, vesicular y ulcerada que se inicia en el pezón y se extiende a la areola. En general es unilateral, aunque se han descrito casos de bilateralidad. La retracción del pezón es rara, pero puede ocurrir en estadios avanzados. En ocasiones se puede acompañar de sangrado. Comúnmente se asocian dolor, ardor y prurito, los cuales se pueden presentar antes que la enfermedad sea clínicamente aparente.<sup>7</sup>

Por la similitud clínica debe plantearse el diagnóstico diferencial con los eccemas. Sin embargo, la dermatitis eccematosa del pezón suele ser bilateral, sin induración acompañante ni retracción del pezón y responde rápidamente a la aplicación de corticoides tópicos.<sup>8</sup> Otros diagnósticos diferenciales clínicos son escabiosis, psoriasis, pénfigo (entidades que excepcionalmente se pueden localizar sólo en esa región), micosis y adenomatosis erosiva de la mama. Entre las neoplásicas se encuentran enfermedad de Bowen, carcinoma basocelular, melanoma maligno, entre otras.<sup>9</sup> En el caso que presentamos la

asimetría mamaria, la retracción del pezón, el nódulo mamario y la adenopatía orientaron hacia una patología neoplásica de la mama. El diagnóstico se realizó a partir de la biopsia de la piel lesionada, donde se observó en la epidermis típicas células claras grandes con citoplasma pálido y abundante, núcleos hipercromáticos con nucléolos prominentes, agrupadas o aisladas, llamadas células de Paget. Estas células son PAS positivas y la inmunohistoquímica (IHQ) es positiva para marcadores relacionados con las citoqueratinas de bajo peso, como CK7 y CAM 5.2.<sup>3</sup>

El diagnóstico se define mediante una biopsia incisional o en sacabocados de la zona afectada. En la histología el sello de la EPM es la presencia de las células de Paget, ya sea formando o no grupos dentro de la epidermis, como se observó en nuestro caso.<sup>1</sup>

Histológicamente la EPM puede simular al melanoma maligno de extensión superficial, especialmente si las células han incorporado melanina de la epidermis adyacente. Se distingue del melanoma por la IHQ positiva para CEA y generalmente negativa para proteína S-100 en la EPM. La enfermedad de Bowen pagetoide es otro diagnóstico diferencial, pero en ésta la IHQ es positiva para CK20 y negativa para CK7.<sup>11</sup>

La IHQ es útil no sólo para confirmar el diagnóstico, sino para diferenciar de otras patologías. Los pocos casos en que la CK7 es negativa se deben a que ésta no se expresa en el tumor subyacente o a que éste no existe.<sup>15</sup>

En cuanto al origen de las células de Paget existen dos teorías: la epidermotrópica, que considera que se originan a partir de un adenocarcinoma ductal, cuyas células migran a través de la membrana basal de los conductos galactóforos adyacentes hasta la epidermis del pezón; y la teoría de la transformación que postula la malignización de los queratinocitos del pezón desarrollando un cáncer primario, lo que explicaría los casos sin carcinoma asociado.<sup>15</sup>

Entre 84 y 91% de los casos de EPM sobreexpresan HER2, por lo que es útil para diferenciar de otras entidades que no están asociadas con HER2. Además de los mencionados anteriormente, existen otros marcadores como GATA-3 que se han descrito en varias neoplasias, destacando los carcinomas de mama.<sup>12</sup>

El tratamiento de la EPM se basa en la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia o la combinación de ellas. La supervivencia a cinco años es de 92% sin masa mamaria

palpable y de 38% con masa palpable. El pronóstico es peor si existe daño ganglionar.<sup>6</sup> El aspecto más importante en la decisión de tratamiento es la presencia o ausencia de una masa palpable en la mama o una anormalidad mamográfica. El pronóstico se basa en el cáncer de mama subyacente y el tratamiento debe ser guiado por el estadio del tumor y de otros factores pronósticos y/o predictivos.<sup>1</sup>

En conclusión, ante lesiones mamarias eczematosas que persistan más de tres semanas, aun cuando se aplique el tratamiento tópico habitual, debemos sospechar EPM y priorizar una biopsia, realizar todos los estudios mamarios, así como trabajar conjuntamente con los mastólogos para un tratamiento precoz y mejor pronóstico.

### Agradecimientos

Los autores queremos hacer patente nuestro agradecimiento al personal del Servicio de Mastología del Hospital Nacional, así como al doctor Hugo Boggino por la IHQ.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Karakas C, Paget's disease of the breast, *J Carcinog* 2011; 10(31). Disponible en: <https://doi.org/10.4103/1477-3163.90676>.
2. Valladares M, Conde T y Díaz N, Enfermedad de Paget. Variedad especial de cáncer mamario. Presentación de un caso, *Medisur* 2012; 10(6):23-6. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2301>.
3. Ana P, Lourenco M y Mainiero M, Paget's disease of the breast, *Imag Med* 2013; 42(5):50-1.
4. Dubar S, Boukrid M, Bouquet J, Guillou L y Quoc Duy V, Paget's breast disease: a case, *Front Surg* 2011; 4(51). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00051>.
5. Castillo C, Camejo N, Milans L, Bernachin J, Laviña G y Delgado L, Enfermedad de Paget mamaria: análisis clínico de un caso y revisión de la literatura, *Arch Med Interna* 2012; 34(3):88-90.
6. Albarrán J, Tavares A, Saldivia F, Prince J, Ramos S, Gutiérrez N y Gadea C, Enfermedad de Paget de la mama. Reporte de 13 casos, *Rev Venez Oncol* 2010; 22(3):194-200.
7. Torres L, Enfermedad de Paget de la mama. A propósito de un caso, *Finlay* 2015; 5(1):63-6.
8. Casals F, Martín G, Esgueva R y Corominas J, Enfermedad de Paget mamaria, *Med Clin (Barcelona)* 2007; 129(7):44-6.
9. Matamoros L, Vertel M y Camargo G, Enfermedad de Paget de la mama, sin carcinoma ductal asociado: reporte de caso y revisión de la literatura, *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2019; 70(1):58-67. DOI:<http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3193>.
10. Martín A, Rodríguez I, Chaves A y Salguero B, Enfermedad de Paget mamaria, *Med Fam Semer* 2008; 34(9):470-1.
11. Weedon D, Piel. En *Patología*, Madrid, Marbán, 2002, p. 646.
12. Castillo E, Pérez J, Guerra K y Ponce A, Enfermedad de Paget mamario. Caso clínico y revisión de la literatura, *Cuadernos de Cirugía* 2010; 24:21-7. DOI:10.4206/cuad.cir.2010.v24n1-04.