

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

ENFERMEDAD DE PAGET DEL SENO

*EXPERIENCIA EN UN LAPSO DE 20 AÑOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA*

*DOCTOR: JOSE FERNANDO ROBLEDO ABAD
RESIDENTE: CIRUGIA GENERAL*

*DOCTOR JAIME GOMEZ ECHEVERRY. F.A.C.S.
JEFE SECCION CIRUGIA*

BOGOTA, OCTUBRE DE 1987

INTRODUCCION

La enfermedad de Paget del Seno constituye entre el 1.5% y el 2% del total de los carcinomas de seno. A pesar de esta cifra relativamente baja, tiene interés por su biología y por su diagnóstico diferencial con el eczema del pezón, el cual es obviamente más frecuente.

Se ha pensado siempre que la Enfermedad de Paget conlleva un mejor pronóstico y que su tratamiento exige una menor radicalidad. Es por ello que hemos querido adelantar el presente estudio en el grupo de pacientes del I.N.C., para comparar nuestros resultados y nuestra población con la reportada en la literatura mundial.

Esperamos que nuestras conclusiones puedan aportar nuevas ideas sobre el enfoque y el manejo de esta entidad en nuestro medio, que conduzcan a mejorar la sobrevida y calidad de la misma en las pacientes afectadas.

ENFERMEDAD DE PAGET DEL SENO
EXPERIENCIA EN UN LAPSO DE 20 AÑOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

Las características clínicas de la enfermedad de Paget del Seno fueron descritas inicialmente por Sir James Paget en 1874 y sus observaciones, basadas en 15 casos, no se han modificado mucho con el paso de los años (9)

Existen algunas características de esta entidad que continúan siendo motivo de controversia e investigación, como son su patogénesis y su tratamiento quirúrgico (14). Para algunos, la Enfermedad de Paget consiste en un carcinoma primario de los conductos terminales del pezón, que subsecuentemente ha invadido la piel (7). Para otros, las células de Paget, se originan en la epidermis del pezón, independientes de un carcinoma subyacente, ya sea por una transformación maligna in situ o por una degeneración de células ya existentes (9) (15).

En cuanto hace referencia al tratamiento, existen opiniones diversas, que proponen desde la extirpación de conductos terminales, incluyendo la areola, hasta la mastectomía radical clásica de Halsted (9) (10) (16). Esta controversia surge ante la posibilidad de que exista un carcinoma infiltrante sincrónico en el seno comprome-

tido por la Enfermedad de Paget y que no sea detectable clínicamente.

El hecho de haber encontrado una gran polémica alrededor de este tema, nos animó a revisar la experiencia acumulada en 20 años (1961 - 1981) en el Instituto Nacional de Cancerología, en lo que respecta a Enfermedad de Paget del Seno.

MATERIAL Y METODOS

En este período fue visto un total de 48 pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Paget del Seno. De este grupo, tres (3) pacientes abandonaron el Instituto después de la primera consulta y por lo tanto no son evaluables.

De las restantes 45, procedimos a revisar las historias clínicas y recopilamos los datos necesarios para analizar las siguientes variables:

- A. Variable de Edad
- B. Estado Menstrual
- C. Tiempo de Evolución
- D. Presencia de Tumor Palpable
 - 1. Estado clínico de pacientes con Tumor Palpable
- E. Tratamiento
- F. Recidivas loco-regionales
- G. Metástasis

H. Sobrevida

1. Global
2. Discriminada por subgrupos
3. Con relación a presencia de Tumor Palpable.

Con el fin de obtener resultados claros, hemos dividido este grupo de pacientes en subgrupos que permitan una comparación entre sus integrantes. Es así como hemos establecido cuatro (4) subgrupos con base en la presencia o ausencia de tumor palpable en el seno, y en el informe definitivo de Anatomía Patológica sobre la presencia de Carcinoma Intracanalicular o Infiltrante en el Especimen Quirúrgico.

Los cuatro (4) grupos en mención son los siguientes:

- I Tumor no palpable. Carcinoma Intracanalicular
(Enfermedad de Paget PURA). Total 14 pacientes
- II Tumor no palpable. Carcinoma Infiltrante
(DX inicial por Apariencia Clínica y Biopsia de Pezón, que no mencionaba infiltración). Total: 10 pacientes.
- III Tumor palpable. Carcinoma Intracanalicular
Total: 1 paciente
- IV Tumor palpable. Carcinoma Infiltrante
(Enfermedad de Paget en pezón, asociada a CA. Canalicular Infiltrante. Total: 20 casos.

Es importante anotar que en ninguna de las pacientes del Grupo II se sospechó infiltración antes de la cirugía definitiva; en este grupo, las biopsias de pezón previas a la cirugía informaron Enfermedad de Paget del Seno.

RESULTADOS

A. **EDAD:** En el grupo de 45 pacientes, las edades límites fueron 37 y 88 años, siendo la media de 57.4 años.

Al analizar los subgrupos, los resultados fueron los siguientes:

I(14)			II(10)			III (1)	IV (20)		
Min.	Máx.	Med.	Min.	Máx.	Med.		Min.	Máx.	Med.
37	88	60.28	60	78	66	50	42	65	50.3

B. **ESTADO MENSTRUAL:** Del grupo total de 45 pacientes, 28 (62%) se encontraban en período postmenopáusico, 9 (20%) en período premenopáusico y 8 (18%) se situaban en la perimenopausia.

Al analizar los subgrupos los resultados fueron los siguientes:

I (14)	II (10)	III (1)	IV (20)
Post: 10	Post.: 9	Post.: 0	Post.: 9
Pre.: 3	Pre.: 0	Pre.:0	Pre.:6
Peri.:1	Peri.:1	Peri.:1	Peri.:5

C. **TIEMPO DE EVOLUCION:** Al analizar el grupo de 45 pacientes, observamos que el tiempo mínimo de evolución fue de tres (3) semanas, en una mujer de 78 años y el máximo fué de 18 años, en una paciente

de 67 años.

Si discriminamos la evolución en los cuatro subgrupos, observamos lo siguiente:

	I	II	III	IV
Menos de 1 mes	-	2	1	1
Entre 1 y 6 meses	3	4	-	6
Entre 6 meses y 1 año	5	2	-	6
Entre 1 y 2 años	1	2	-	4
Entre 2 y 5 años	1	-	-	2
Más de 5 años	4	-	-	1
	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
	14	10	1	20

D. PRESENCIA DE TUMOR PALPABLE: Del grupo de 45 pacientes, un total de 21 (46.6%) tenía tumor palpable en el seno. Sin embargo, en una paciente que se clasificó como Estado Clínico II, no se encontró carcinoma infiltrante en el espécimen quirúrgico. Por lo tanto, a pesar de tener tumor palpable, es un caso de enfermedad de Paget sin carcinoma infiltrante asociado.

Al analizar la separación por estados clínicos en el grupo con tumor

palpable, observamos lo siguiente:

Estado I	=	1
Estado II	=	10
Estado III A	=	3
Estado III B	=	5
Estado IV	=	2
TOTAL		<hr/> 21

E. TRATAMIENTO: Para evaluar el tipo de tratamiento efectuado, es necesario agrupar a las pacientes en categorías, según su situación antes de iniciar dicho tratamiento. Este se refiere al enfoque inicial, ya que el manejo complementario está determinado por el resultado de Anatomía Patológica.

Así:

- Sin tumor palpable. Biopsia de pezón (+) para enfermedad de Paget.

Total: 24 pacientes.

MS:	10 pacientes	(Mastectomía Simple)
MSA:	4 pacientes	(Mastectomía Simple Ampliada)
MRM:	0 pacientes	(Mastectomía Radical Modificada)
MR:	3 pacientes	(Mastectomía Radical)

RTX Preoperatorio:	5	pacientes
Tumorectomía:	1	paciente
Sin tratamiento:	1	paciente
	<hr/>	
TOTAL	24	pacientes

- Con tumor palpable. Biopsia (+) por carcinoma canalicular infiltrante y/o Enfermedad de Paget.

Estado I	MSA:	1
		<hr/>
TOTAL		1 paciente

Estado II	MS:	0
	MSA:	1
	MRM:	1
	MR:	6
	RTX Pre:	1
	RTX Rad:	1 (Radioterapia Radical)
		<hr/>
TOTAL		10 pacientes

Estado III A:	MSA:	1
	MR:	1
	RTX Pre:	1
		<hr/>
TOTAL		3 pacientes

Estado III B:	MSA:	2
	RTX Pre:	2
	RTX Radical:	1
		<hr/>
TOTAL		5 pacientes

Estado IV:	Hormonoterapia Supresiva (Ooforectomía):	1
	Hormonoterapia Aditiva (Estrógenos):	1
		<hr/>
TOTAL		2

F. *RECIDIVAS LOCO-REGIONALES*: En el grupo de 45 pacientes se evidenciaron seis (6) recidivas loco-regionales. Al analizarlas por subgrupos vemos lo siguiente:

GRUPO I (Enfermedad de Paget Pura):	2/14 (14.3%)
GRUPO II (Infiltrante - Tumor no palpable):	1/10 (10%)
GRUPO III (Intracanalicular Tumor palpable):	0/1 (0%)
GRUPO IV (Infiltrante Tumor palpable):	3/20 (15%)

G. *METASTASIS*: Las metástasis a distancia, se presentaron en 16 de las 45 pacientes (35.5%)

Al discriminarlas por subgrupos, vemos lo siguiente:

GRUPO I (Enfermedad de Paget Pura):	1/14 (7.15%)
GRUPO II	5/10 (50%)
GRUPO III	0/1 (0%)
GRUPO IV	10/20 (50%)

Es preocupante observar como en el 50% de aquellos casos en que se presentó carcinoma infiltrante (con o sin tumor palpable), se evidenciaron metástasis durante el seguimiento clínico.

H. SOBREVIDA: Para el estudio de este tópico hemos utilizado el método de sobrevida actuarial, calculado a 10 años. Se ha analizado la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad para el grupo general y cada uno de los subgrupos.

Para este efecto hemos unido los subgrupos I y III, que representan el total de los carcinomas intracanaliculares y constituyen, por lo tanto, el resultado de sobrevida en Enfermedad de Paget Pura.

La sobrevida global para el grupo de 45 pacientes fue de 47.5% a 5 años y de 40.78% a 10 años. Al discriminar por subgrupos, encontramos que para aquellos casos de Enfermedad de Paget Pura la sobrevida global fue de 78.57% a 5 y 10 años (Tabla #2).

El subgrupo II (CA infiltrante Tumor no palpable) presenta una sobrevida global de 44% a 5 años y de 22% a 10 años. El subgrupo IV pre-

senta sobrevida global de 31% a 5 y 10 años.

Cuando analizamos la sobrevida libre de enfermedad, encontramos los siguientes datos: para el grupo total de 45 pacientes dicha sobrevida fue de 52.66% a 5 y 10 años (Tabla #5).

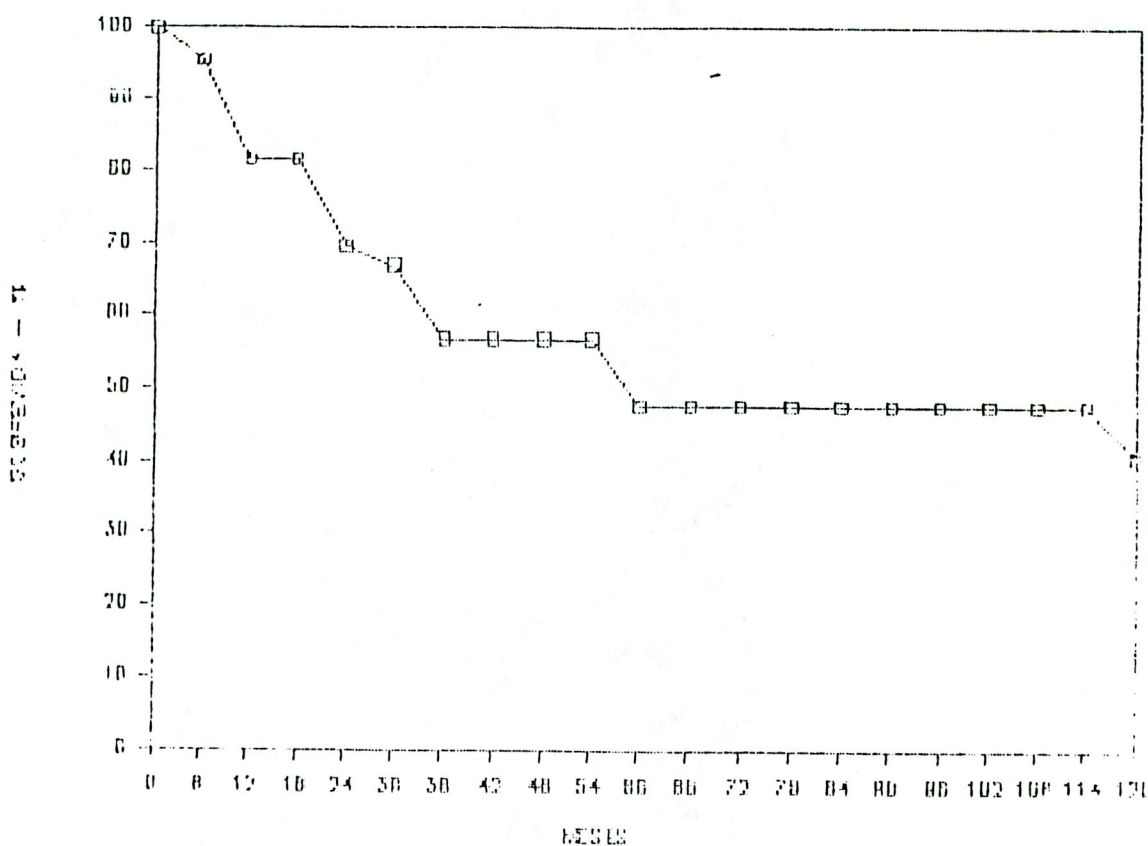
Para el Subgrupo de Enfermedad de Paget Pura, la sobrevida libre de enfermedad fue de 91.6% a 10 años.

Para el Subgrupo II fue de 44.12% a 5 y 10 años; y para el subgrupo IV la sobrevida global fue igual a la sobrevida libre de enfermedad, ya que todas las pacientes que fallecieron presentaron carcinoma metastásico antes de 5 años.

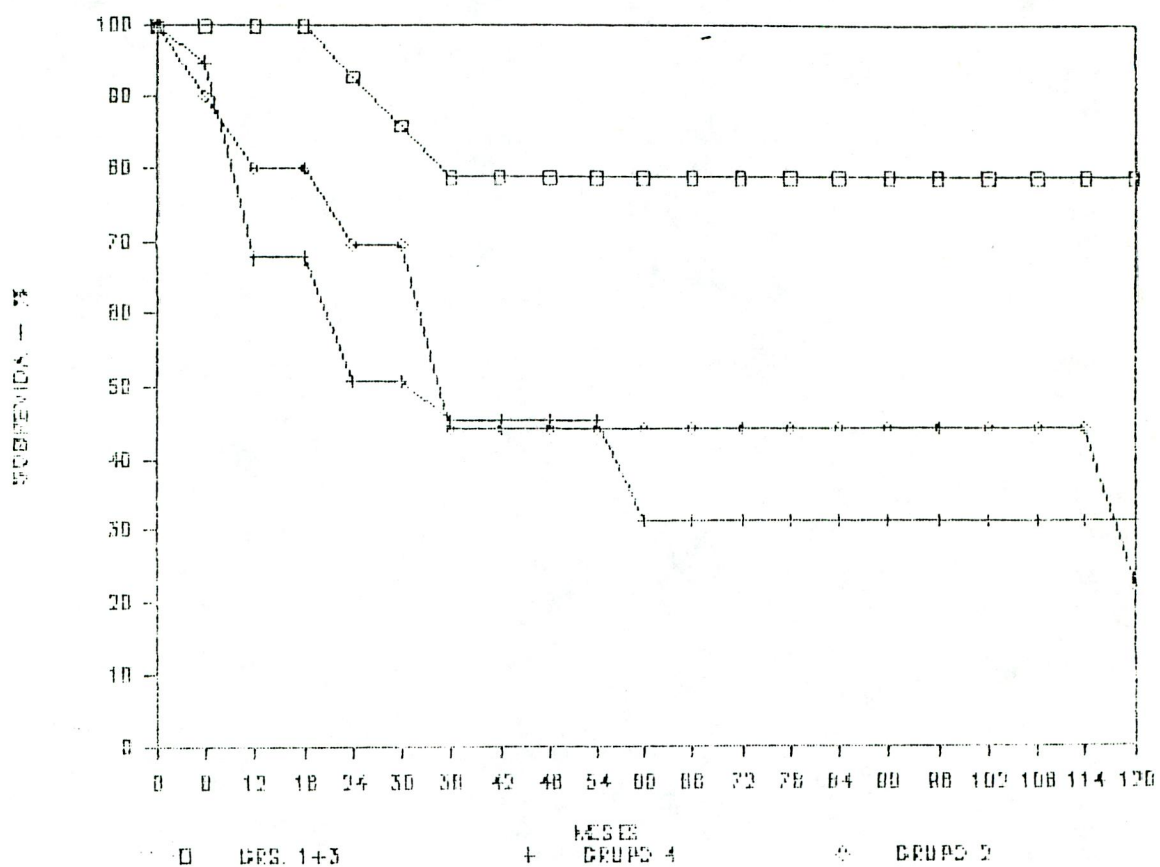
Nos ha llamado la atención la alta mortalidad observada en el Subgrupo IV, especialmente en los casos de tumores localmente avanzados. Ninguna de las 8 pacientes con estados III A y III B, sobrevivió 5 años.

Este hecho se contrapone al informado en la serie del INC de Carcinoma de Seno en Estados Localmente avanzados, que reporta una sobrevida a 5 años del 37% (19).

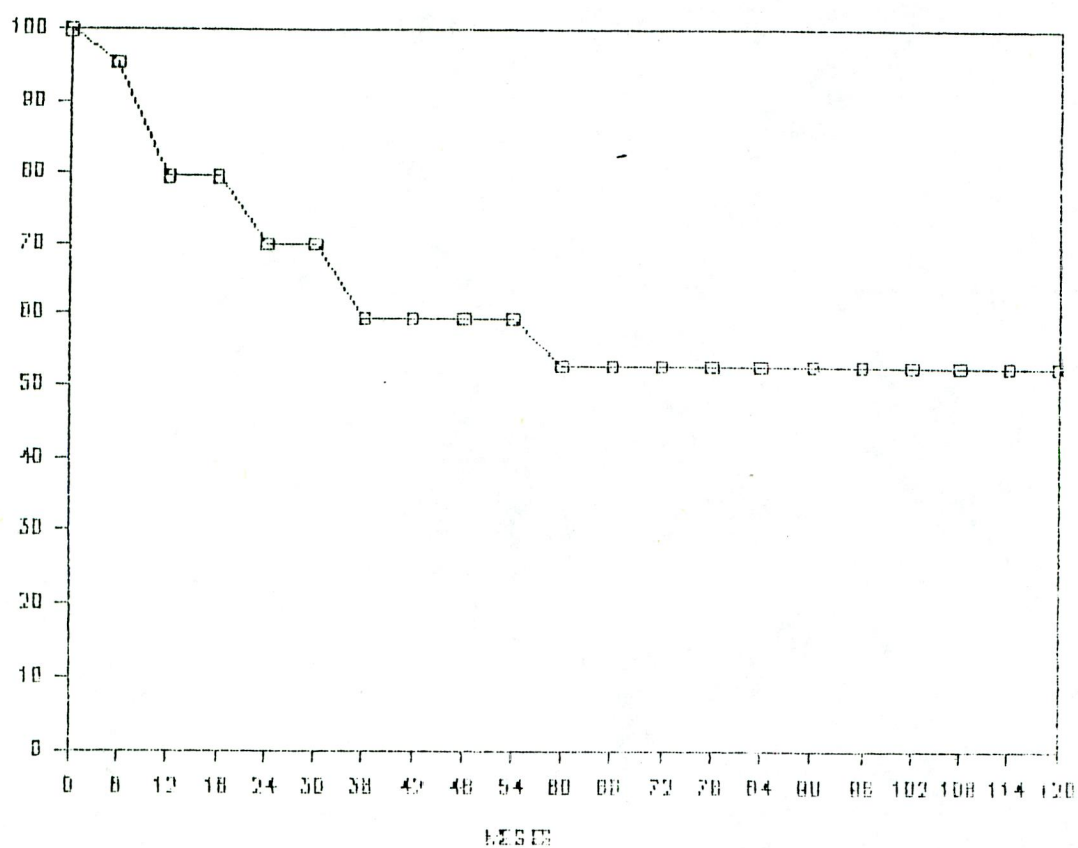
GRAFICA # 1 - SOBREVIVENCIA GLOBAL



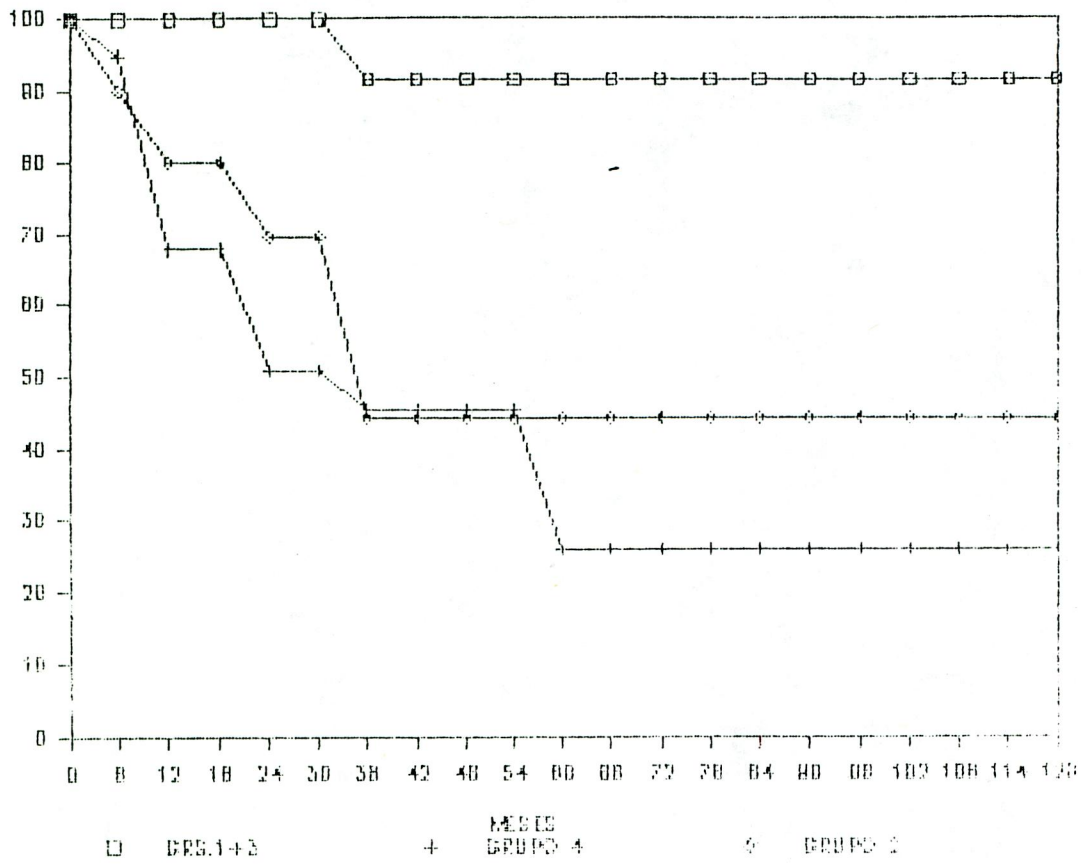
GRAFICA # 2 - SOBREVIVIA POR TUMOR



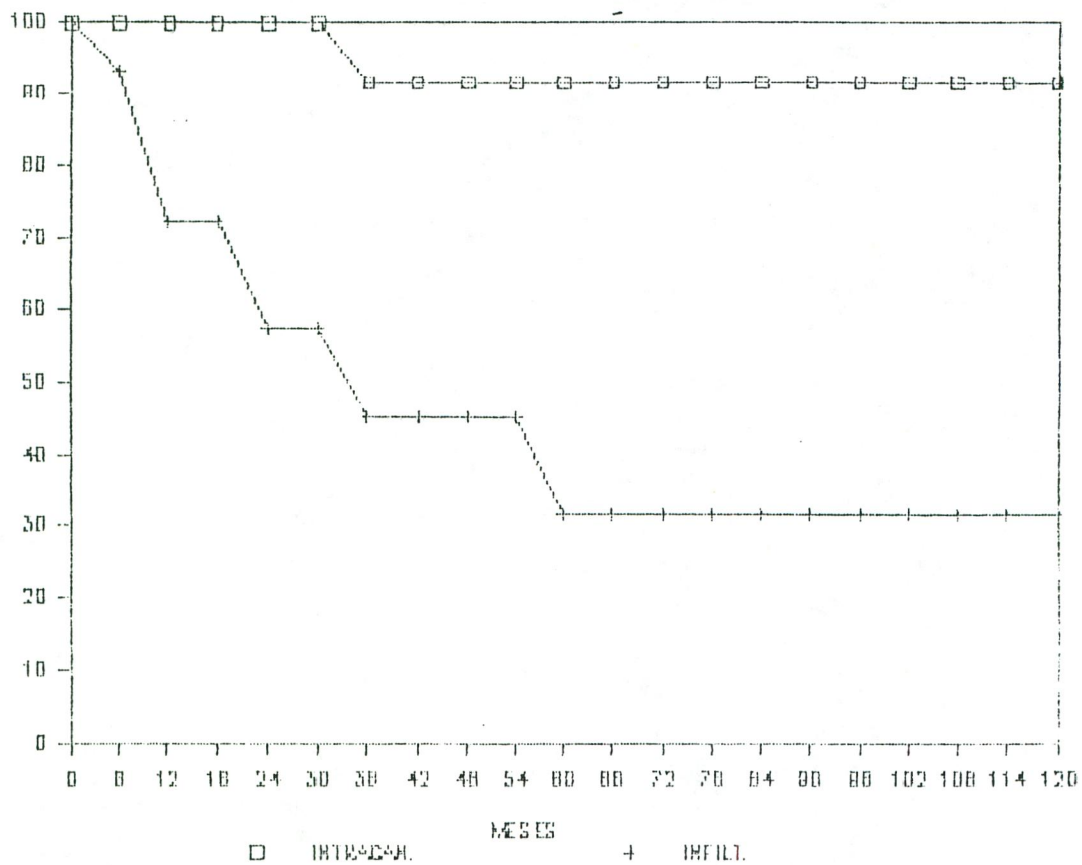
GRAFICA#3—SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD



GRAFICA#4—SOB. LIBRE ENF.POR TIPO TUMOR



GRAFICA #5—SOBREVIDA LIB.ENF.—TIPO HIST



SOBREVIDA %

DISCUSION

La enfermedad de Paget del Seno constituye entre 1.5 y un 2% del total de los carcinomas mamarios (1). A pesar de ser esta cifra relativamente baja, despierta interés por su comportamiento biológico y su patogenésis.

Siempre se ha considerado que la invasión de la piel por un carcinoma mamario es un signo de mal pronóstico. Sin embargo, la Enfermedad de Paget es una excepción a esta regla (7).

Se ha considerado incluso que la Enfermedad de Paget, asociada con un tumor palpable en el seno, conlleva un mejor pronóstico que el carcinoma de seno corriente. Ashikarl encontró un compromiso ganglionar de 41% en estas pacientes, contra un 58% de compromiso en aquellas con otros carcinomas del seno (14).

El punto que mayor polémica ha suscitado es el que trata de la histogénesis de la Enfermedad, en razón de las implicaciones terapéuticas y pronósticas que tiene el aceptar una de las dos teorías principales.

En casi todos los casos de Enfermedad de Paget, que son cuidadosa-

mente estudiados, existe un carcinoma ductal, que compromete uno o más ductos mayores que se abren a la superficie del pezón.

Por este motivo, algunos autores consideran que las células de Paget se originan en un carcinoma intraductal y migran a la epidermis del pezón (15)

Inglis sostiene que el tumor subyacente es del mismo origen que la Enfermedad de Paget. Argumenta que en varios casos se ha demostrado la existencia de continuidad entre el tumor que yace profundamente y la lesión del pezón, estableciendo así el concepto de carcinoma "Epidermotrópico".

Van Bagaert y Maldaque señalan que no existe mérito alguno en preservar el nombre de Enfermedad de Paget para un tipo particular y peculiar de diseminación de un carcinoma mamario, pero que no tiene relación con un tipo histopatológico particular de carcinoma. Según ellos, la clasificación debería depender de la naturaleza del tumor invasivo que esté presente y en ausencia de éste debe clasificarse como Carcinoma Ductal in situ (15).

La teoría "Epidermotrópica" ignora algunas observaciones realizadas por otros autores, quienes sostienen que las células de Paget se originan en la epidermis del pezón, independientes de un carcinoma

subyacente, ya sea por una transformación maligna in situ o por una degeneración de células ya existentes (17).

oker ha demostrado heterotopias glandulares epiteliales en la epidermis normal del pezón. Estas heterotopias pueden exhibir algún grado variable de atipias celulares y podrían representar una fuente preneoplásica de células de Paget en la epidermis normal del pezón (11).

En estudios ultraestructurales se han observado elementos especializados de la membrana citoplasmática, tales como desmosomas y puentes intercelulares entre las células de Paget y los queratinocitos adyacentes, lo que vendría a sugerir un origen intraepidérmico (9).

Sin embargo, estudios recientes con inmunohistoquímica utilizando anticuerpos monoclonales, han demostrado que las Células de Paget continene mucina, glicógeno, caseína y ACE. Estos marcadores se encuentran ausentes de los queratinocitos y melanocitos que rodean dichas células. Se ha demostrado también que las células de Paget poseen tres queratinas epiteliales simples, que se presentan también a nivel del epitelio intraluminal glandular mamario, y que están ausentes en los queratinocitos de la piel (1). Estos últimos datos sugieren que el origen de la Enfermedad de Paget se encuentra en los conductos terminales y no en la epidermis del pezón.

Pasando al análisis de nuestros propios resultados, hemos encontrado

datos interesantes. En cuanto hace relación a la edad, encontramos que el promedio en el momento del diagnóstico fue de 57.8 años en el grupo general, siendo ligeramente mayor en el subgrupo I (Enfermedad de Paget Pura), que fue de 60.3 años.

Cuando revisamos otras series de carcinoma de seno estudiados en el INC (18,20), encontramos que la edad media de presentación en estados I y II fue de 50.10 años y en carcinoma mínimo fué de 54 años. Esto nos permite concluir que la Enfermedad de Paget Pura afecta a un grupo de mayor edad que el que comprometen otros carcinomas de seno.

Al revisar la situación por estado menstrual, notamos que el 62% del grupo general se encontraba en la post menopausia. Este porcentaje se eleva en el subgrupo I (Enfermedad de Paget Pura) al 71.4%. Encontramos datos similares al compararlos con la serie de Carcinoma Mínimo (20), que reporta un 62% de las pacientes en período postmenopáusicas.

Estas cifras tiene interés cuando se comparan con aquellas pacientes que presentan tumores localmente avanzados (19), donde se informa que solo el 47% se encuentran en período perio o postmenopáusicas.

En cuanto hace referencia al tiempo de evolución de la enfermedad, encontramos datos interesantes. Ashikari (14) observó que aquellas

pacientes con enfermedad de Paget sin masa palpable que consultaron antes de seis meses de evolución de sus síntomas, presentaban un compromiso axilar del 6% y 82.5% se encontraban libres de enfermedad a los 5 años. Aquellas pacientes con iguales características que consultaron entre 6 y 12 meses después de iniciados los síntomas, mostraron un 17% de compromiso axilar y el 80% se encontraba libre de enfermedad a los 5 años.

En nuestro estudio, los pacientes con Enfermedad de Paget Pura (Subgrupo I), consultaron en su gran mayoría (11/14) después de 6 meses. La única paciente del subgrupo I que falleció a consecuencia de enfermedad metastásica, consultó antes de 6 meses. Y curiosamente, de aquellas que consultaron después de 2 años (6 pacientes), ninguna presentó enfermedad metastásica. Tres de las cuatro pacientes que consultaron después de 5 años de iniciados los síntomas, evolucionaron en forma muy satisfactoria y en ningún momento se presentó en ellas evidencia de enfermedad después del tratamiento inicial.

No hemos encontrado en la literatura revisada referencias que señalen este hecho. Por el contrario, todos los autores informan que a mayor tiempo de evolución hay una mayor extensión de la enfermedad, que conlleva una disminución en el tiempo de sobrevida.

Con relación a la presencia de tumor palpable en el seno, la literatura informa cifras entre el 40 y el 62% (7, 9, 14). En nuestra serie,

observamos un 46.6% de pacientes con tumor palpable asociado a la Enfermedad de Paget. La mitad de estas pacientes se presentaron con estados clínicos iniciales, de acuerdo con las características del tumor y el compromiso ganglionar. De este grupo, solo una paciente presentó carcinoma intracanalicular en el espécimen quirúrgico. Las 20 restantes presentaron carcinoma infiltrante.

Este hallazgo concuerda con lo observado por Ashikari, quien informa que de las pacientes con masa palpable el 93% presenta carcinoma infiltrante y un 7% carcinoma intracanalicular, a pesar de la presencia clínica de tumor.

Al analizar el grupo de pacientes con Enfermedad de Paget sin masa palpable, encontramos que el 41% (10/24) presentaba carcinoma infiltrante en el espécimen quirúrgico. Cuando investigamos el compromiso ganglionar en este grupo, solo obtuvimos el dato en 2 casos en que se practicó mastectomía simple ampliada; de éstas, una presentaba compromiso ganglionar. En 5 pacientes se practicó mastectomía simple, como procedimiento terapéutico inicial y por este motivo no hay muestreo ganglionar. Preocupa, sin embargo, el hecho observado en este subgrupo (#2) con relación a la aparición de metástasis posteriores, puesto que en el 50% (5/10) se evidenció enfermedad metastásica sistémica.

Park y Ashikari observaron que el 13% de las pacientes con Enfermedad de Paget sin masa palpable presentaron metástasis axilares. Wanebo (5)

informa que un 16% de las pacientes con carcinoma microinfiltrante y axilas clínicamente negativas, presentaron metástasis axilares microscópicas.

Se sabe igualmente que el porcentaje de carcinoma microinvasor multifocal en casos clasificados inicialmente como in situ puede ser hasta de un 30% (3).

La mamografía, por otra parte, presenta algunas limitaciones para detectar con certeza la presencia de carcinoma infiltrante no palpable clínicamente. Se ha informado de un 63% de correlación positiva en un estudio sobre 102 pacientes (5). Sin embargo, cuando la mamografía es interpretada por un radiólogo con poca experiencia, ésta cifra desciende a un 30% (11.5).

Es por los motivos anteriormente expuestos que pensamos que en casos de Enfermedad de Paget, diagnosticados por biopsia del pezón, y que no presenten masa palpable en el seno, el procedimiento mínimo a realizar es una Mastectomía Simple Ampliada, que permita un muestreo ganglionar que contribuya a dirigir el tratamiento postoperatorio y a fijar un pronóstico con más elementos de juicio. Ello está acorde con la máxima de Veronesi de que todo cáncer mamario infiltrante debe recibir el beneficio del vaciamiento ganglionar (22).

En el Instituto el tratamiento más utilizado en aquellas pacientes con biopsia del pezón positiva para Enfermedad de Paget, sin tumor

palpable, fue la Mastectomía Simple (10/24). En aquellas pacientes con tumor palpable en Estados I y II, el procedimiento quirúrgico más frecuentemente utilizado fue la Mastectomía Radical (6/11). En estados localmente avanzados (III A y B), que se consideraron quirúrgicos al ingreso (4 pacientes), el procedimiento más empleado fue la Mastectomía Simple Ampliada en tres casos.

La variedad de tratamientos iniciales utilizados en tumores de similares características y el bajo número de casos que corresponden a cada tratamiento en particular, nos impide obtener conclusiones valederas respecto a la sobrevida con relación a la terapéutica empleada.

Al analizar las Recidivas Locoregionales, observamos que en el Subgrupo I se presentaron 2 recaídas en 14 casos (1 local y 1 regional), lo que corresponde a un 14.3%. En el subgrupo II se presentó una Recidiva Local (10%) y en el subgrupo IV la cifra fue del 15%.

En una serie anterior sobre carcinomas de seno localmente avanzados (19), la Recidiva Local fue de 15.7%, cuando no hubo alteraciones en piel, y, de 29.7%, cuando la paciente presentaba este signo de mal pronóstico.

Nos ha llamado la atención el alto número de metástasis registrado en el grupo de pacientes con carcinomas infiltrantes, con y sin

tumor palpable, asociado a Enfermedad de Paget. El 50% de estas pacientes presentaron metástasis sistémicas, durante el curso de su enfermedad.

El caso del subgrupo II (Carcinoma Infiltrante - Tumor No Palpable) es particularmente preocupante, ya que el 50% de este grupo presentó metástasis sistémicas. Esto nos convence aún más de la necesidad de conocer el estado de los ganglios axilares, cuando se ha elaborado un diagnóstico clínico de Enfermedad de Paget.

En el subgrupo I + 3 (Enfermedad de Paget Pura) encontramos una metástasis sistémica en 15 casos (7.1%). Esto coincide con los datos de la literatura que consideran este porcentaje entre 0 y 8.3%.

Hemos observado un 47.5% de sobrevida global para el grupo general de 45 pacientes. Esta cifra se encuentra por debajo de la informada en otras series, la cual oscila entre el 50 y el 60% (14.11).

Al examinar la sobrevida libre de enfermedad en los respectivos subgrupos, encontramos que las pacientes con Enfermedad de Paget Pura presentan una sobrevida a 5 y 10 años de 91.67%. Esta cifra es igual a la reportada por Park y Ashikari en su serie de 102 pacientes (14). Es también muy similar a la reportada en la serie de Carcinoma Mínimo en el INC (20), que es de 96% a 10 años.

Preocupa particularmente la sobrevida observada en el Subgrupo II (Carcinoma Infiltrante - Tumor No Palpable), que es tan solo de 44.12% a 5 años. Esta cifra está muy por debajo de la reportada en series de carcinoma mínimo y aún en series de carcinomas de seno Estados I y II, que es de 60.7% a 10 años (18).

Este hecho nos lleva a insistir en la necesidad de practicar procedimientos diagnósticos y terapéuticos que permitan detectar la presencia de Carcinoma Microinfiltrante No Palpable y de micrometástasis axilares en los casos catalogados clínicamente como Enfermedad de Paget del Seno.

CONCLUSIONES

1. *Enfermedad de Paget del Seno se presenta en un grupo de mayor edad que otros carcinomas del seno. La gran mayoría de pacientes se encuentran en período postmenopáusico.*
2. *El tiempo de evolución de la enfermedad no se constituyó en un factor determinante del grado de extensión de la misma, como tampoco influyó en la sobrevida de las pacientes con Enfermedad de Paget Pura.*
3. *El 46.6% de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Paget tuvieron un tumor palpable en el seno, asociado a la lesión del pezón.*
4. *El 41.6% de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Paget sin tumor palpable, presentaron Carcinoma Microinfiltrante en el espécimen quirúrgico.*
5. *El tratamiento inicial más corrientemente empleado en casos diagnosticados clínicamente como Enfermedad de Paget sin tumor palpable fue la Mastectomía Simple.*

6. El índice de recidivas loco-regionales observado en el grupo de pacientes con Enfermedad de Paget Pura (14.3%) es alto considerando que esta entidad hace parte del grupo de Carcinomas Mínimos.

7. La sobrevida libre de enfermedad observada en el grupo de pacientes con Enfermedad de Paget Pura es similar a la observada en otras series, según los informes de la literatura revisada.

8. Considerando el alto índice de carcinoma microinfiltrante observado en pacientes diagnosticados clínicamente como Enfermedad de Paget sin tumor palpable en el seno, recomendamos la Mastectomía Simple Ampliada o la Mastectomía Radical Modificada como procedimientos terapéuticos iniciales, ya que éstos permiten un muestreo ganglionar que podrá orientar el manejo postoperatorio de este grupo de pacientes.

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 -- SOBREVIDA GLOBAL

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS. O PERDIDOS	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	45.0	0	0	45	45	1.0000	1.0000
6	95.51	45.0	2	1	44.5	42.5	0.9551	0.9551
12	81.53	42.0	6	2	41	35	0.8537	0.8153
18	81.53	34.0	0	0	34	34	1.0000	0.8153
24	69.36	34.0	5	1	33.5	28.5	0.8507	0.6936
30	66.88	28.0	1	0	28	27	0.9643	0.6688
36	56.79	27.0	4	1	26.5	22.5	0.8491	0.5679
42	56.79	22.0	0	0	22	22	1.0000	0.5679
48	56.79	22.0	0	1	21.5	21.5	1.0000	0.5679
54	56.79	21.0	0	1	20.5	20.5	1.0000	0.5679
60	47.58	20.0	3	3	18.5	15.5	0.8378	0.4758
66	47.58	14.0	0	0	14	14	1.0000	0.4758
72	47.58	14.0	0	2	13	13	1.0000	0.4758
78	47.58	12.0	0	0	12	12	1.0000	0.4758
84	47.58	12.0	0	1	11.5	11.5	1.0000	0.4758
90	47.58	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.4758
96	47.58	11.0	0	2	10	10	1.0000	0.4758
102	47.58	9.0	0	1	8.5	8.5	1.0000	0.4758
105	47.58	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4758
114	47.58	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4758
120	40.78	8.0	1	2	7	6	0.8571	0.4078
TOTAL FALLECIMIENTOS			22	23				
TOTAL DE CASOS			45					

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PIAGET
 TABLA # 2 PACIENTES CON INTRACANALICULAR

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	15.0	0	0	15	15	1.0000	1.0000
6	100.00	15.0	0	0	15	15	1.0000	1.0000
12	100.00	15.0	0	1	14.5	14.5	1.0000	1.0000
18	100.00	14.0	0	0	14	14	1.0000	1.0000
24	92.86	14.0	1	0	14	13	0.9286	0.9286
30	85.71	13.0	1	0	13	12	0.9231	0.8571
36	78.57	12.0	1	0	12	11	0.9167	0.7857
42	78.57	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.7857
48	78.57	11.0	0	1	10.5	10.5	1.0000	0.7857
54	78.57	10.0	0	1	9.5	9.5	1.0000	0.7857
60	78.57	9.0	0	1	8.5	8.5	1.0000	0.7857
66	78.57	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.7857
72	78.57	8.0	0	1	7.5	7.5	1.0000	0.7857
78	78.57	7.0	0	0	7	7	1.0000	0.7857
84	78.57	7.0	0	1	6.5	6.5	1.0000	0.7857
90	78.57	6.0	0	0	6	6	1.0000	0.7857
96	78.57	6.0	0	2	5	5	1.0000	0.7857
102	78.57	4.0	0	1	3.5	3.5	1.0000	0.7857
108	78.57	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.7857
114	78.57	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.7857
120	78.57	3.0	0	2	2	2	1.0000	0.7857
TOTAL FALLECIMIENTOS			3	12				
TOTAL DE CASOS			15					

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 TABLA # 3 PACIENTES CON INFILT. Y CON TUMOR PALPABLE

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	20.0	0	0	20	20	1.0000	1.0000
6	94.87	20.0	1	1	19.5	18.5	0.9487	0.9487
12	67.77	18.0	5	1	17.5	12.5	0.7143	0.6777
18	67.77	12.0	0	0	12	12	1.0000	0.6777
24	50.82	12.0	3	0	12	9	0.7500	0.5082
30	50.82	9.0	0	0	9	9	1.0000	0.5082
36	45.18	9.0	1	0	9	8	0.8889	0.4518
42	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
48	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
54	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
60	25.82	8.0	3	2	7	4	0.5714	0.2582
66	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
72	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
78	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
84	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
90	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
96	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
102	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
108	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
114	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
120	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582

TOTAL FALLECIMIENTOS

13 7

TOTAL DE CASOS

20

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 TABLA # 4 PACIENTES CON INFILT. Y SIN TUMOR PALPABLE

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULAD-
0	100.00	10.0	0	0	10	10	1.0000	1.0000
6	90.00	10.0	1	0	10	9	0.9000	0.9000
12	80.00	9.0	1	0	9	8	0.8889	0.8000
18	80.00	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.8000
24	69.33	8.0	1	1	7.5	6.5	0.8667	0.6933
30	69.33	6.0	0	0	6	6	1.0000	0.6933
36	44.12	6.0	2	1	5.5	3.5	0.6364	0.4412
42	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
48	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
54	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
60	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
66	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
72	44.12	3.0	0	1	2.5	2.5	1.0000	0.4412
78	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
84	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
90	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
96	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
102	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
108	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
114	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
120	22.06	2.0	1	0	2	1	0.5000	0.2206

TOTAL FALLECIMIENTOS

6 4

TOTAL DE CASOS

10

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 SOBREVIDA GLOBAL LIBRE DE ENFERMEDAD

TABLA # 5

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS. O PERDIDOS	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	45.0	0	0	45	45	1.0000	1.0000
6	95.51	45.0	2	1	44.5	42.5	0.9551	0.9551
12	79.40	42.0	7	1	41.5	34.5	0.8313	0.7940
18	79.40	34.0	0	0	34	34	1.0000	0.7940
24	69.77	34.0	4	2	33	29	0.8788	0.6977
30	69.77	28.0	0	1	27.5	27.5	1.0000	0.6977
36	59.24	27.0	4	1	26.5	22.5	0.8491	0.5924
42	59.24	22.0	0	0	22	22	1.0000	0.5924
48	59.24	22.0	0	1	21.5	21.5	1.0000	0.5924
54	59.24	21.0	0	1	20.5	20.5	1.0000	0.5924
60	52.66	20.0	2	4	18	16	0.8889	0.5266
66	52.66	14.0	0	0	14	14	1.0000	0.5266
72	52.66	14.0	0	2	13	13	1.0000	0.5266
78	52.66	12.0	0	0	12	12	1.0000	0.5266
84	52.66	12.0	0	1	11.5	11.5	1.0000	0.5266
90	52.66	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.5266
96	52.66	11.0	0	2	10	10	1.0000	0.5266
102	52.66	9.0	0	1	8.5	8.5	1.0000	0.5266
108	52.66	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.5266
114	52.66	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.5266
120	52.66	8.0	0	3	6.5	6.5	1.0000	0.5266

TOTAL FALLECIMIENTOS

19 26

TOTAL DE CASOS

45

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 PACIENTES CON INTRACANALICULAR
 SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

TABLA # 6

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	15.0	0	0	15	15	1.0000	1.0000
6	100.00	15.0	0	0	15	15	1.0000	1.0000
12	100.00	15.0	0	1	14.5	14.5	1.0000	1.0000
18	100.00	14.0	0	0	14	14	1.0000	1.0000
24	100.00	14.0	0	1	13.5	13.5	1.0000	1.0000
30	100.00	13.0	0	1	12.5	12.5	1.0000	1.0000
36	91.67	12.0	1	0	12	11	0.9167	0.9167
42	91.67	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.9167
48	91.67	11.0	0	1	10.5	10.5	1.0000	0.9167
54	91.67	10.0	0	1	9.5	9.5	1.0000	0.9167
60	91.67	9.0	0	1	8.5	8.5	1.0000	0.9167
66	91.67	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.9167
72	91.67	8.0	0	1	7.5	7.5	1.0000	0.9167
78	91.67	7.0	0	0	7	7	1.0000	0.9167
84	91.67	7.0	0	1	6.5	6.5	1.0000	0.9167
90	91.67	6.0	0	0	6	6	1.0000	0.9167
96	91.67	6.0	0	2	5	5	1.0000	0.9167
102	91.67	4.0	0	1	3.5	3.5	1.0000	0.9167
108	91.67	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.9167
114	91.67	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.9167
120	91.67	3.0	0	2	2	2	1.0000	0.9167

TOTAL FALLECIMIENTOS

1 14

TOTAL DE CASOS

15

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET

TABLA # 7 PACIENTES CON INFILT. Y CON TUMOR PALPABLE

MESES	SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD					VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS			
0	100.00	20.0	0	0	20	20	1.0000	1.0000
6	94.87	20.0	1	1	19.5	18.5	0.9487	0.9487
12	67.77	18.0	5	1	17.5	12.5	0.7143	0.6777
18	67.77	12.0	0	0	12	12	1.0000	0.6777
24	50.82	12.0	3	0	12	9	0.7500	0.5082
30	50.82	9.0	0	0	9	9	1.0000	0.5082
36	45.18	9.0	1	0	9	8	0.8889	0.4518
42	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
48	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
54	45.18	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.4518
60	25.82	8.0	3	2	7	4	0.5714	0.2582
66	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
72	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
78	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
84	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
90	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
96	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
102	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
108	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
114	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
120	25.82	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.2582
TOTAL FALLECIMIENTOS			13	7				
TOTAL DE CASOS			20					

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PIAGET

TABLA # 8 PACIENTES CON INFILT. Y SIN TUMOR PALPABLE

MESES	SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD					VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS			
0	100.00	10.0	0	0	10	10	1.0000	1.0000
6	90.00	10.0	1	0	10	9	0.9000	0.9000
12	80.00	9.0	1	0	9	8	0.8889	0.8000
18	80.00	8.0	0	0	8	8	1.0000	0.8000
24	69.33	8.0	1	1	7.5	6.5	0.8667	0.6933
30	69.33	6.0	0	0	6	6	1.0000	0.6933
36	44.12	6.0	2	1	5.5	3.5	0.6364	0.4412
42	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
48	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
54	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
60	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
66	44.12	3.0	0	0	3	3	1.0000	0.4412
72	44.12	3.0	0	1	2.5	2.5	1.0000	0.4412
78	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
84	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
90	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
96	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
102	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
108	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
114	44.12	2.0	0	0	2	2	1.0000	0.4412
120	44.12	2.0	0	1	1.5	1.5	1.0000	0.4412
TOTAL FALLECIMIENTOS			6	4				
TOTAL DE CASOS			10					

ESTUDIO ENFERMEDAD DE PAGET
 TABLA # 9 PACIENTES CON TUMOR INFILTRANTE
 SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

MESES	SOBREVIDA	VIV.INIC.	FALLECIM.	VIV.OBS.	EXPUESTOS	VIV.FIN	P SOB. INTERVALO	P ACUMULADA
0	100.00	30.0	0	0	30	30	1.0000	1.0000
6	93.22	30.0	2	1	29.5	27.5	0.9322	0.9322
12	72.11	27.0	6	1	26.5	20.5	0.7736	0.7211
18	72.11	20.0	0	0	20	20	1.0000	0.7211
24	57.32	20.0	4	1	19.5	15.5	0.7949	0.5732
30	57.32	15.0	0	0	15	15	1.0000	0.5732
36	45.46	15.0	3	1	14.5	11.5	0.7931	0.4546
42	45.46	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.4546
48	45.46	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.4546
54	45.46	11.0	0	0	11	11	1.0000	0.4546
60	31.82	11.0	3	2	10	7	0.7000	0.3182
66	31.82	6.0	0	0	6	6	1.0000	0.3182
72	31.82	6.0	0	1	5.5	5.5	1.0000	0.3182
78	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
84	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
90	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
96	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
102	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
108	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
114	31.82	5.0	0	0	5	5	1.0000	0.3182
120	31.82	5.0	0	1	4.5	4.5	1.0000	0.3182
TOTAL FALLECIMIENTOS			19	11				
TOTAL DE CASOS			30					

REFERENCIAS

1. Chaudary, Millis, Lane, Miller; *Paget's Disease of the Nipple; a ten year review including Clinical, pathological and immuno-histochemical findings. Breast Cancer Research and Treatment* 8: 139-146, 1986.
2. Brown, Silverman. Owens et. al. *Intraductal Non infiltrating Carcinoma of the Breast. Archives of Sugery* 111 (10) 1063 1067, 1986.
3. Lagios, Gates, Westdahl et. al. *A Guide to the Frequency of Nipple Involvement in Breast Cancer. American Journal of Surgery* 138 (1) 135-142, 1979.
4. *Paget's Disease of the Male Breast. A Clinicopathological Study and Collective Review. Journal of Surgical Oncology* 22: 151-156, 1983.
5. Wanebo, Huvos, Urban. *Treatment of Minimal Breast Cancer; Cancer* (33) (2) 349 - 357, 1974.
6. *Pathology Review Of Minimal Breast Cancer detected in BCDDP; INCI* 62 (3) 673 - 679, 1979.
7. Maor, Moshe. *Significance of eczema in Paget's Disease of the the Breast. European Journal of Cancer* 15 (1) 35 - 38, 1979.
8. Glass, Earlman: *Paget's Disease of the Male Breast. Clinics in Oncology* 6 (1) 79 - 82, 1980.

9. Paone, Baker. Pathogenesis and Treatment of Paget's Disease of the Breast; *Cancer* 48 (3) 825 - 829, 1981.
10. Lagios, Westdahl, Rose. Paget's Disease of the Nipple: alternative Management in cases without of with Minimal extent of underlying Breast. *Cancer* 54: 545 - 551, 1984.
11. Lagios, Westdahl, Duct Carcinoma in Situ; relationship of noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases and short term treatment failures. *Cancer* 50: 1309 - 1314, 1982.
12. Page, Dupont, Rogers. Intraductal Carcinoma of the Breast: Followup after biopsy only. *Cancer* 49: 751 - 758, 1982.
13. Rosen, Braun, Kime. Clinical Significance of Preinvasive Breast Cancer. *Cancer* 46: 919 - 925, 1980.
14. Ashikari, Park, Huros, Ulban. Paget's Disease of the Breast *Cancer* 26: 680 - 685, 1970.
15. Azzopardi. *Problems in Breast Pathology* W.B. Saunders Co. London 214 - 258 - 241 - 249 - 250 - 431, 1979.
16. Kister S.J. Haggensen. Paget's Disease of the Breast. *American Journal of Surgen* 119: 606 - 609, 1970.
17. Toker; Clear Cells of the Nipple Epidermis *Cancer* 25: 601 - 610, 1970.

18. Ospina, Jairo. Gutiérrez, Rafael. Carcinoma de Seno. Estados I y II. Estudio Analítico - Revisión de 10 años. INC. 1984.
19. Villamizar, John. Gutiérrez, Rafael. Cáncer de Seno: Respuesta a los Tratamientos en Estados Localmente Avanzados. INC 1981.
20. Díaz, Marco; Gutiérrez Rafael. Carcinoma Mínimo de Mama. INC. 1983.
21. Silverstein, Roberts, Gierson. Axillary Lymph Node Dissection for Intraductal Breast Cancer. Cancer 59 1819 - 1824, 1987.
22. Gómez Echeverry, Jaime. Información Personal.

I/156/87.

- ENFERMEDAD DE PAGET DE LA HAWA
- SENO
- CARCINOMA
- EPIDERMIS
- PEZONES
- INC.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002529