

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA**

**Grupo de Cirugía de Seno**

**TRATAMIENTO QUIRURGICO CONSERVADOR DE LA ENFERMEDAD**  
**DE PAGET EN EL SENO**

*Treatment of conservative surgery of paget's disease of the breast.*

**DIANA CRISTINA GOMEZ MALO**

**Residente de Cirugía General**

**Director: Dr José Joaquín Caicedo**

**Cirujano de Seno**

**Codirector: Dra Maritza Rey**

**Médica Epidemióloga**

**Dra Teresa Martínez**

**Grupo de Estudios**

**Epidemiológicos**

**Santafé de Bogotá D.C., Julio de 1999**

## RESUMEN

La Enfermedad de Paget (E.P.) del pezón tiene una incidencia a nivel mundial del 0.5% al 4.3% de todos los carcinomas de seno. El pico de mayor frecuencia está entre los 50 y 60 años siendo la mediana de 56 años. Solamente se han reportado 40 casos de E.P. en hombres.

La mamografía es utilizada para la detección de tumores subclínicos o microcalcificaciones sospechosas o ambos, y su uso tiene mayor vigencia con la reciente tendencia de tratamiento de cirugía conservadora; los reportes de la literatura informan mamografía positiva para los casos mencionados en el 24 al 97%.

Los casos de E.P. con carcinoma ductal in situ no tienen tumor palpable en el 50% de los casos, en cambio, un tumor palpable siempre se asocia con carcinoma invasivo en la mitad o en las 2/3 partes de las pacientes, y éstas presentan metástasis en nódulos axilares. En los diferentes estudios realizados que se han publicado se ha demostrado una clara diferencia en la historia natural de pacientes con E.P. que presentan masa y las que sólo tienen enfermedad limitada al pezón. Pacientes con E.P. pura tienen una tasa de sobrevivida a 5 y 10 años después de mastectomía del 90 y 100%, en oposición a pacientes con masa palpable la sobrevivida a 5 años es del 20 al 60% y a 10 años del 9 al 40%. Este hecho refleja que una lesión sin masa palpable se asocia a un proceso no invasivo en el 65 a 100% de los casos, mientras que en los casos con masa se asocia a un proceso invasivo en el 90 a 100%. (21) En el estudio hecho por Eusebio y Deckers (9), se informa, además, que en pacientes sin masa las metástasis ganglionares se presentan en el 0% y en pacientes con masa en el 45% de los casos; en otras series la incidencia varía entre el 0 a 8.5 % sin masa y el 50 a 60 % con masa.

Con estas bases Lagios y cols en 1984 propusieron el tratamiento para E.P. mediante la cirugía conservadora (resección del complejo areola-pezón), más adelante Dixon describió el tratamiento conservador en 10 pacientes sin masa palpable y sin lesiones en mamografía.

Los resultados de éstos y otros estudios en cirugía conservadora, fueron publicados recientemente, reportando cifras de recurrencia a 5 y 8 años del 9 y 16% respectivamente, las tasas de sobrevida libre de enfermedad a 10 años fueron del 96% (21,22,23,24).

En Colombia la Enfermedad de Paget tiene una frecuencia del 1 a 2% de todos los cánceres del seno.

Los resultados obtenidos son los que se derivan de la fase retrospectiva porque no hubo pacientes que cumplieran los criterios de inclusión para el estudio prospectivo.

Se hizo un estudio descriptivo con el objeto de analizar la Enfermedad de Paget en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido entre 1939 a 1999, durante éste tiempo, se encontraron 94 pacientes en total, de las que se excluyeron 2 por falta de confirmación histológica. El promedio de edad fue de 56 años, con rangos de 30 a 60 años; de los factores de riesgo analizados para la recaída local fueron significativos solamente el tipo de tratamiento inicial (cirugía o no cirugía), presencia de masa y ganglios comprometidos.

El tipo de tratamiento más empleado fue la mastectomía simple en el 46% (35 pacientes), se realizó vaciamiento ganglionar axilar a 36 pacientes, el compromiso ganglionar fue del 25% (19 pacientes), el promedio de sobrevida sin la presencia de masa subyacente fue del 95% a 5 años y con masa de 67% a cinco años, la asociación de masa y compromiso ganglionar disminuyó el periodo libre de enfermedad y la sobrevida global.

Concluimos que en el INC durante 60 años se han instaurado múltiples tratamientos para la E.P., el que aportó mejores resultados fue la cirugía. La sobrevida se afectó por la presencia de masa ( $p= 0.02$ ) y las metástasis ganglionares ( $p = 0.000$ ), no hubo diferencia de sobrevida con los distintos tipos histológicos ( $p= 0.641$ ).

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. Marco teórico</b>	1
1.a. Recuento histórico	1
1.b. Generalidades	1
1.c. Patología	2
1.d. Curso clínico	3
1.e. Clasificación	4
1.f. Diagnóstico	4
1.g. Diagnóstico diferencial	5
1.g.1. Benignas	5
1.g.2. Malignas	6
1.h. Tratamiento	6
<b>2. Justificación</b>	10
<b>3. Objetivos</b>	11
3.a. Generales	11
3.b. Específicos	11
<b>4. Diseño metodológico</b>	12
4.a. Tipo de estudio	12
4.b. Población de estudio	12
4.b.1. Criterios de inclusión	12
4.b.2. Criterios de exclusión	13
4.b.3. Muestra	13
4.c. Métodos e instrumentos para la recolección de datos	14
4.d. Procedimientos	15
4.e. Análisis estadístico	18
<b>5. Variables</b>	19
<b>6. Resultados</b>	20
<b>7. Discusión</b>	32
<b>8. Conclusión</b>	34
<b>9. Referencias y bibliografía</b>	35
<b>10. Anexos</b>	
Anexo 1 : Carta de consentimiento del paciente	37
Anexo 2 : Requisitos para cirugía conservadora	38
Anexo 3 : Formulario para recolección de datos	39

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla # 1</b> Tratamiento Inicial	21
<b>Tabla # 2</b> Tipo de Cirugía	21
<b>Tabla # 3</b> Tipo Histológico	22
<b>Tabla # 4</b> Tratamiento Adyuvante	23

## LISTA DE GRAFICOS

<b>Gráfica # 1</b> Periodo libre de Enfermedad	25
<b>Gráfica # 2</b> Sobrevida Global	26
<b>Gráfica # 3</b> Sobrevida Global – Presencia o no de Masa	28
<b>Gráfica # 4</b> Sobrevida Global – Presencia o no de Ganglios	29
<b>Gráfica # 5</b> Sobrevida Global según tratamiento inicial	30
<b>Gráfica # 6</b> Sobrevida Global – Masa y Ganglios Positivos	31

## **1. MARCO TEORICO**

### **1.a. RECUENTO HISTORICO**

John de Ardene en 1307 observó la relación de la úlcera del pezón con el desarrollo del carcinoma mamario (6), Velpeau también lo describió en 1856 y Sir James Paget, en 1874, realizó su descripción de 15 afecciones crónicas de la piel del pezón y de la areola, todas relacionadas con el desarrollo de carcinoma infiltrante en la glándula mamaria (1, 9).

En 1854 Nelaton y en 1889 Darier describen las células características, George Thin (1881) reconoció las células de Paget como malignas, Jacobeus (1904) fué el primero que implicó el carcinoma intraductal en la etiología de la Enfermedad de Paget (E P) y sus conclusiones fueron más tarde soportadas por el trabajo de Muir (1927) e Inglis (1936) (9), en 1963 Sagebiel la clasifica como una alteración in situ (6).

### **1.b. GENERALIDADES**

La Enfermedad de Paget en el seno se presenta con una frecuencia de 1 a 4 % de todos los casos de Ca de seno (1), siendo en hombres una entidad muy rara, ocurriendo máximo en el 1% de todos los casos (8).

La edad media de presentación es de 50 años. Clínicamente la paciente puede tener una larga historia de cambios eczematosos de la areola, en promedio de 6.5 meses, a veces acompañados de descarga y prurito (1). Se asocia a la presencia de tumor subyacente palpable en al rededor del 50% de los casos (7) y, en éstos con tumor palpable, siempre se presenta carcinoma invasivo; la mitad o las dos terceras partes de

los pacientes en este estado presentan nódulos linfáticos metatásicos axilares. Clásicamente la Enfermedad de Paget se describe como una lesión unilateral (9).

### **1.c. PATOLOGIA**

Las células de Paget son células grandes con citoplasmas pálidos, núcleos irregulares prominentes y nucleolo grande, que se ven en la epidermis del pezón, solas o en aglomeraciones (1); pueden reemplazar localmente todo el espesor de la epidermis y las mitosis pueden ser frecuentemente observadas (9).

Existen dos teorías acerca de su origen : a. teoría epidermotrópica (4), sostiene que son células de carcinoma ductal que han migrado a lo largo de membranas basales de ductos subyacentes a la epidermis del pezón (1,9) ; b. teoría de metaplasia escamosa intraepitelial (4), afirma que las células de Paget se originan en la epidermis del pezón por transformación maligna in situ (1,9).

Según la teoría epidermotrópica, en la etapa inicial de infiltración se ven las células de Paget aisladas en la porción basal y bastan unas pocas células de éstas para hacer el diagnóstico (1). Cuando la enfermedad progresa, estas células pueden formar aglomeraciones e incluso acinos. Algunas células pueden contener melanina en su citoplasma en forma limitada.

Todos los tumores mamarios asociados a Enfermedad de Paget son canaliculares (1,9). Entre los subtipos histológicos del carcinoma intraductal, en EP el más comunmente asociado es la forma sólida-comedo, que es considerado como el más agresivo biológicamente. Recientemente se ha descrito una "variante anaplásica" de EP (1992), presentándose descamación y eritema del pezón sin masa palpable con una frecuencia

del 50% mayor de carcinoma invasivo que lo esperado en EP típica sin masa palpable (9).

#### **1.d. CURSO CLINICO**

En etapa incipiente de invasión de la epidermis, clínicamente se puede presentar prurito o sensación quemante del pezón. El síntoma causado por la invasión que progresa, suele ser enrojecimiento de la superficie del pezón; en la fase siguiente, existe rugosidad y engrosamiento de la epidermis, y corresponde a la fase preerosiva; al evolucionar la enfermedad se erosiona la superficie del pezón formándose un área costrosa, gris verdosa o con minúscula erosión roja, que mancha la ropa; puede ser circular o en forma de grieta transversa que, al separar los bordes, tiene en la base un aspecto característico granulomatoso rojo intenso. Es una lesión de crecimiento lento.

La secreción puede no ser una descarga verdadera sino el suero o la sangre que proviene de la erosión o tener una secreción verdadera, debida al carcinoma que crece en los conductos del pezón.

La erosión involucra luego toda la superficie del pezón, el cual se aplana y distorciona; la erosión se propaga por la epidermis de la areola, esta se retrae y todo el pezón y la areola quedan cubiertos por una costra, la que con el tiempo puede recubrir gran parte de la piel mamaria.(1)

La Enfermedad de Paget, agrupando la histología y la clínica, tiene tres diferentes presentaciones:

1. La más rara, EP confinada a la epidermis del pezón y areola sin evidencia de carcinoma subyacente.

2. Más comunmente la EP se presenta asociada a carcinoma intraductal no invasivo, que puede estar limitado a los conductos dentro del pezón, o puede estar más extendido en distribución dentro del seno.
3. Finalmente, la EP se puede presentar asociada a un carcinoma invasivo subyacente.

### **1.e. CLASIFICACION**

La Enfermedad de Paget del seno se clasifica como tumor in situ y si está asociada con tumor palpable, se clasifica de acuerdo al TNM del American Joint Committee for Cancer Staging and End Result Reporting (AJCC) (9).

### **1.f. DIAGNOSTICO**

Cualquier eczema o erupción vesicular en el pezón puede ser Enfermedad de Paget hasta que no se demuestre lo contrario; persistente dolor y ardor en la piel son sospechosos y requieren un exámen clínico minucioso, biopsia y mamografía.

Cuando se sospecha el diagnóstico de la Enfermedad de Paget, la confirmación se obtiene más pronto con una biopsia de espesor total del pezón.

La citología exfoliativa o por raspado con demostración de células de Paget puede ser usada como método de tamizaje de eczema de pezón y para la detección temprana de tumores de seno recurrentes con cambios del pezón postirradiación (9).

Biopsia: Infiltrar la base del pezón con lidocaína, hacer una pequeña cuña de 5 mm. en el sitio de la erosión. Controlar el sangrado con un punto de sutura (1). También, se

puede tomar biopsia en forma de sacabocados (punch) de todo el espesor de la epidermis, con anestesia local (5).

**Mamografía de buena calidad :** La mamografía es importante no solamente para determinar las características del tumor cuando este se encuentra palpable, sino para detectar y localizar tumores subyacentes subclínicos o microcalcificaciones agrupadas sospechosas o ambas. La sensibilidad de la mamografía en la detección de masas sugestivas de malignidad, es significativamente mayor en presencia de masa palpable (97%) que en enfermedad confinada al pezón en ausencia de masa palpable (50%) (9).

**Ecografía mamaria de alta resolución :** Con transductor de 7.5 MHz. Puede necesitarse como complemento de la mamografía en senos muy densos.

## **1.g. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Paget incluye condiciones benignas y malignas.

### **1.g.1. BENIGNAS**

- **ECZEMA:** es la lesión benigna más común, los queratinocitos pueden aparecer agrandados con citoplasma pálido y el núcleo sin cambios de malignidad; clínicamente se caracteriza por ser una lesión de rápida evolución, que en pocas semanas se extiende a la areola y no destruye al pezón.
- **PAPILOMA INTRACANALICULAR DEL PEZON:** comparte la teoría epidermotrópica de la Enfermedad de Paget con células ductales benignas, crece en los conductos y a veces sobresale de ellos en la superficie del pezón como una

lesión rojiza, rezumante y granular, formando un bulto palpable que se ve y se siente dentro del pezón.

- PEZONES INVERTIDOS: Si por mucho tiempo no se evierten y se realiza aseo se macera e irrita la epidermis y se produce secreción.

#### 1.g.2. MALIGNAS

- MELANOMA MALIGNO y ENFERMEDAD DE BOWEN (Carcinoma intraepidérmico): la diferencia se establece por pruebas de inmunohistoquímica como EMA, CEA, citoqueratinas de bajo peso molecular y oncoproteína C-erbB2, que cuando son positivas excluyen melanoma y enfermedad de Bowen ya que son de gran sensibilidad y especificidad para células de Paget.
- OTRAS ENTIDADES : estas involucran a la epidermis en una forma pagetoide y son el Carcinoma sebáceo y el Carcinoma de células de Merkel (9).

#### 1.h. TRATAMIENTO

El tratamiento de la Enfermedad de Paget tiene en cuenta no solamente los conceptos etiológicos de la enfermedad sino también los datos patológicos.

Por la aceptación general de la teoría epidermotrópica y por los reportes en la literatura, enfatizando en la multicentricidad del tumor subyacente, se ha conducido hacia una posición agresiva temprana del tratamiento, siendo la mastectomía radical, la modalidad más aceptada en la mayoría de las series publicadas. Ahora bien, ha sido bien demostrado en la literatura el control local y las tasas de supervivencia del 92 % a cinco años y 87 % a diez años sin masa palpable, y del 45 % y 38 % a cinco y diez años respectivamente con masa palpable (6), después de operaciones tipo Halsted o Patey, y actualmente estas dos operaciones extensas sirven como patrón de oro para compararlas con otras formas de tratamiento que se están planteando.

Además, en el estudio realizado en el INC, entre los años 1961 y 1981, por el Dr Robledo (7), en que fueron vistas 48 pacientes de las cuales a 45 se les hizo tratamiento y seguimiento, se encontraron los siguientes datos:

- Se dividieron estas pacientes en cuatro grupos:

- I Tumor no palpable. Carcinoma intracanalicular, Enfermedad de Paget pura. 14 pacientes.
- II Tumor no palpable. Carcinoma infiltrante. 10 pacientes.
- III Tumor palpable. Carcinoma intracanalicular. 1 paciente.
- IV Tumor palpable. Carcinoma infiltrante. 20 pacientes.

- Edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 57.8 años en el grupo general, siendo ligeramente mayor en el grupo I.

- Estado menstrual, el 62% del grupo general se encontraba en postmenopausia. Este porcentaje se eleva en el grupo I al 71%.

- 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 supervivencia de las pacientes con Enfermedad de Paget pura.
- El 46.6% de las pacientes con E.P. tuvieron un tumor palpable en el seno.
- El 41.6% de las pacientes con E.P. sin tumor palpable, presentaron carcinoma microinfiltrante en el espécimen quirúrgico.
- El tratamiento inicial más corrientemente empleado en E.P. sin tumor palpable fue la mastectomía simple, y en pacientes con masa palpable fue la mastectomía radical.
- El índice de recidiva locoregional en el grupo I fue de 2 de 14 pacientes (14.3%), en el grupo II una (10%), en el grupo IV del 15%.
- Supervivencia libre de enfermedad grupo I de 91.67% a 5 años y grupo II de 44.12% a 5 años.

Basados en estas observaciones y en lo reportado por la literatura (9), se ha propuesto un esquema para el tratamiento de la Enfermedad de Paget:

La cirugía conservadora, en todos los pacientes que tengan masa palpable, debe incluir la masa más 1 a 1.5 cm de tejido aparentemente normal de los cuatro cuadrantes adyacentes, si es cosméticamente posible. Una disección axilar es aconsejada para un mejor control loco-regional y también para estadificar, dar pronóstico y proyectar el plan de tratamiento. Cuando no hay multicentricidad del tumor subyacente y los márgenes de la segmentectomía son negativos, se considera suficiente cirugía y se administra la radioterapia. Por otro lado, si se demuestra gran multicentricidad del tumor subyacente en el espécimen resecado, o los márgenes de sección son positivos,

es aconsejable completar la mastectomía. En casos de un carcinoma subyacente invasivo, dependiendo de la edad y del estado ganglionar, la terapia adyuvante puede considerarse, buscando prolongar el período libre de enfermedad o la supervivencia absoluta.

En pacientes que no tienen masa detectable clínicamente, y después de mamografía de rutina en la que se han descartado masa oculta o microcalcificaciones, se realiza cirugía conservadora resecando el complejo areola-pezones, seguida por radioterapia. Una disección axilar no es necesaria debido a la baja incidencia de metástasis axilares en este grupo (9).

En especímenes con gran multicentricidad del tumor subyacente o bordes positivos, es necesario completar la mastectomía .

Cuando la mamografía inicial es positiva, se debe realizar una biopsia del área sospechosa de microcalcificación o de la masa para decidir el tratamiento a seguir.(9).

## 2. JUSTIFICACION

Se propone una alternativa quirúrgica al tratamiento de la Enfermedad de Paget del seno, la cirugía conservadora con excisión del complejo areola-pezón, persiguiendo no solamente mejorar la calidad de vida de los pacientes preservando un seno estético sino ofreciéndoles iguales resultados de curación, pronóstico, período libre de enfermedad y sobrevida que con la cirugía radical, basándonos en los siguientes resultados de estudios hechos en varias series de la literatura.

Pacientes que presentan EP con masa palpable, tienen una tasa de sobrevida, después de mastectomía, según Ashikari de 45 % a cinco años y 38 % a diez años, a diferencia de los pacientes con sólo cambios en el pezón cuya sobrevida es de 92 % a cinco años y 87 % a diez años (6, 9, 13).

Histológicamente, los resultados arriba mencionados pueden ser explicados por el hecho de que una lesión sin masa palpable refleja un proceso no invasivo en el 65 % de los casos y una masa palpable se asocia con un carcinoma invasivo en el 90 % a 100 % .

En una revisión de los últimos 20 años de EP , Eusebio y Deckers (9, 13) reportaron la presencia de carcinoma infiltrante en el 19 % de los especímenes de mastectomías en pacientes sin masa palpable y en el 90 % de los especímenes con masa palpable. Además, reportan un 0 % de incidencia de metástasis en ganglios axilares en el grupo sin masa y de 45 % en el grupo de masa palpable; éstos resultados coinciden con la experiencia general de EP en la literatura : 0 - 8,5 % metástasis axilares sin masa palpable y 50-60 % con masa (9, 13).

La uniformidad de buen pronóstico de pacientes con Enfermedad de Paget en ausencia de tumor palpable ha conducido hacia la postulación del manejo quirúrgico conservador de ésta lesión.(9, 17)

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.a. GENERALES**

Evaluar la eficacia de la cirugía conservadora en el tratamiento de la enfermedad de Paget del seno, preservando un seno estético.

#### **3.b.ESPECIFICOS**

1. Describir la Enfermedad de Paget evaluando las características clínicas, .los tipos de cirugía, periodo libre de enfermedad, sobrevida y factores asociados.
2. Evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico consevador en cuanto a compromiso de márgenes, grado de infiltración y multicentricidad del tumor subyacente.
3. Evaluar la respuesta del tratamiento quirúrgico conservador de la mama con enfermedad de Paget, en términos de sobrevida y tiempo libre de enfermedad a cinco años.
4. Correlacionar la sobrevida con los factores pronósticos, tales como estado, grado infiltración y metástasis ganglionares.
5. Correlacionar el tiempo libre de enfermedad con los factores pronósticos.

#### 4. DISEÑO METODOLOGICO

**4.a. Tipo de estudio :** ENSAYO CLINICO en fase II con ingreso escalonado, que comienza en el mes de Agosto de 1997 y termina cuando la última paciente tenga cinco años de seguimiento.

Para completar la información de este estudio, se hará previamente una revisión de las historias clínicas de las pacientes del INC con diagnóstico de enfermedad de Paget de 1961 a 1997, dicha información recolectada no cambiará el curso del estudio.

#### **4.b. Población de estudio :**

##### 4.b.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Diagnóstico histopatológico de enfermedad de Paget
- Tumor menor de tres cm, detectado clínicamente
- Buena relación seno-tumor.
- Que no exista multicentricidad del tumor subyacente detectada clínicamente o por mamografía.
- Buena relación seno-extensión en piel de la enfermedad de Paget.
- Que cumpla los criterios de cirugía conservadora ( anexo ).
- Equipo multidisciplinario integrado por cirujano oncólogo, oncólogo clínico, cirujano reconstructivo oncólogo, radioterapeuta , psiquiatra y patólogo.

#### 4.b.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con tratamiento previo ( cirugía, radioterapia o quimioterapia).
- Que la paciente no acepte entrar en el estudio
- Que no se pueda hacer seguimiento riguroso ( controles clínicos y paraclínicos ) por ejemplo por vivir en otra ciudad
- Que no se le pueda administrar quimioterapia o radioterapia complementarias ya sea por contraindicación médica ( infección, lecho quirúrgico no cicatrizado, inmunosupresión, neutropenia, toxicidad cardiaca, colagenosis, embarazo, etc ) o por no disponibilidad de equipos en el hospital
- Que no cumpla los criterios de cirugía conservadora ( anexo )

#### 4.b.3. MUESTRA

El tamaño de la muestra se calcula con base en la proporción de pacientes en la que se espera resección completa con la cirugía conservadora con excisión del complejo areola-pezones.

El número de pacientes que ingresa por año con diagnóstico de enfermedad de Paget a la consulta de Seno del I.N.C. en promedio es de 5

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N-1) + Z^2 pq} = \frac{15 * 1.96^2 * 0.6 * 0.4}{(0.1^2 * 14) + (1.96^2 * 0.6 * 0.4)} = 13$$

N: población total para tres años

Z: Z del nivel de confianza  $\alpha = 0.05$  ;  $z = 1.96$

P: proporción esperada en la población: resección completa 60%  $p = 0.6$

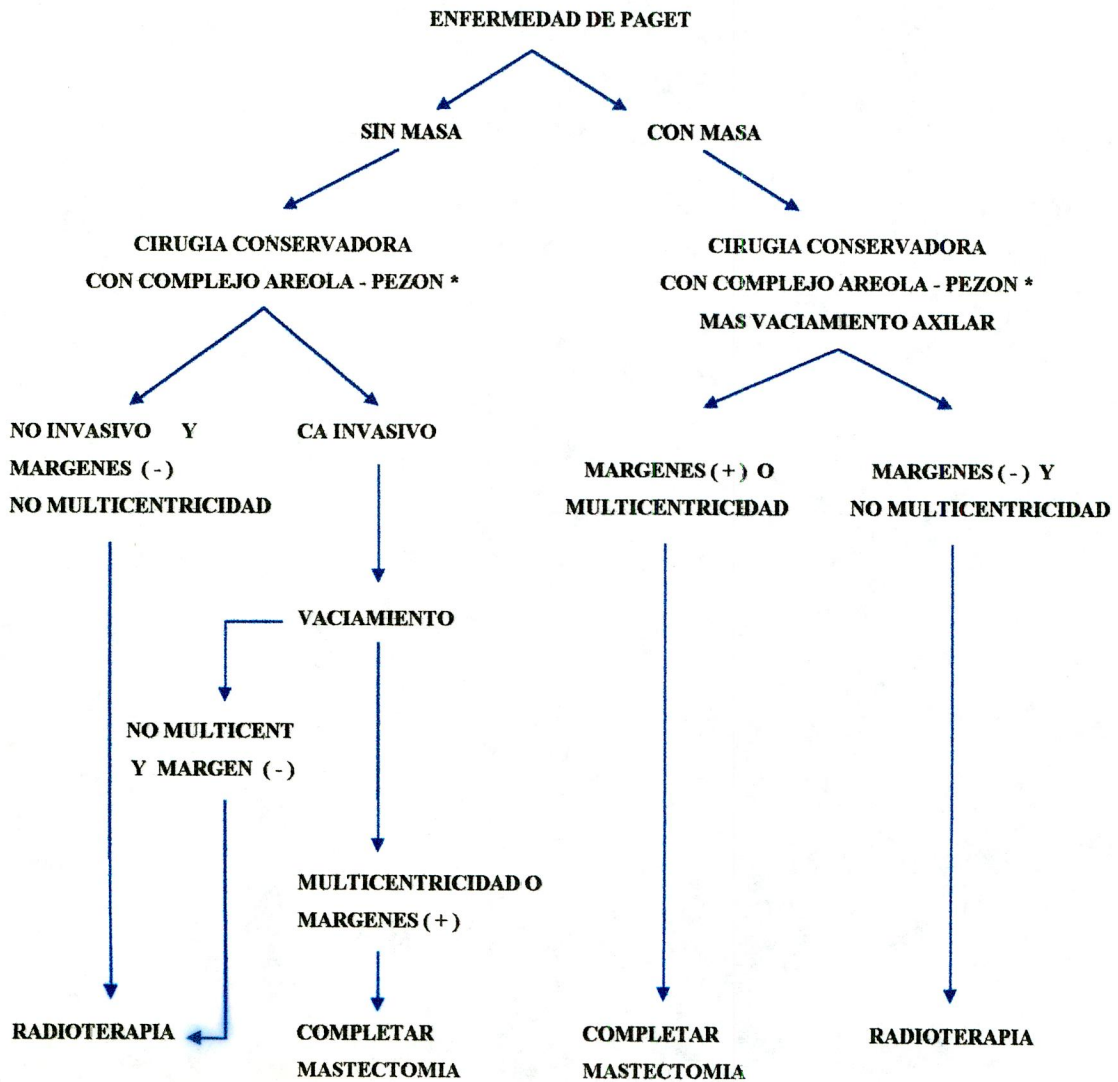
q:  $1 - p = 0.4$

d: precisión deseada: 10%  $d = 0.1$

#### **4.c. Métodos e instrumentos para la recolección de datos :**

- Historia clínica completa : Anamnesis de signos y síntomas relacionados con la EP.
- Antecedentes : relativos a casos de cáncer en la familia, menarquia, paridad, lactancia, uso de anticonceptivos y tratamientos hormonales.
- Exámen físico completo : centrado en exámen de mamas, axilas y fosas supraclaviculares; determinando características de la lesión del pezón y areola, tamaño, relación de la extensión de la EP con el tamaño del seno, determinar existencia de masa en la glándula, su tamaño, consistencia, forma, adherencia a la piel o a la pared del torax, evaluar el compromiso axilar, con todo esto estadificar la enfermedad de acuerdo a la clasificación TNM.
- Exámenes paraclínicos : exámenes de laboratorio básicos ( CH, hemoclasificación, glicemia, BUN, creatinina, PO, PT, PTT ), estudios imagenológicos tales como Rx de tórax, mamografía de buena calidad, ecografía mamaria de alta resolución, y otros como gamagrafía ósea o ecografía hepática según indicación; biopsia de la lesión de pezón y areola y de los tumores mamarios encontrados, solicitando receptores para estrógeno y progesterona, pruebas de inmunohistoquímica como por ejemplo: S 100, ERB 2 new, p53, TFE, tGFET, tGENT,etc; y de ser posible mediante cultivos celulares solicitar marcadores tumorales tales como el BRCA1, BRCA2, que aunque no son específicos para glándula mamaria sí son indicadores pronósticos.

#### 4.d. Procedimientos :



\* La cirugía conservadora con excisión del complejo areola pezón en lo posible se realizará con técnica de mamoplastia reductora oncológica de acuerdo a junta multidisciplinaria con cirugía reconstructiva oncológica.

Para desarrollar el protocolo propuesto (diagrama de flujo) los pacientes que ingresan deben tener los siguientes requisitos:

- Historia clínica completa.
- Exámen físico completo.
- Biopsia del pezón y areola que confirme diagnóstico.
- Mamografía de buena calidad.
- Ecografía mamaria de alta resolución con transductor de 7.5 MHz
- Si tiene masa subyacente o microcalcificaciones biopsia de las mismas.
- Debe cumplir con los criterios de inclusión.
- Debe firmar la carta de consentimiento (anexo).
- Asistir a la consulta de psiquiatría pre-quirúrgica.
- Exámenes paracínicos básicos y opcionales, según el caso.
- Se inicia tratamiento según flujograma.
- La cirugía conservadora con excisión del complejo areola-pezón se realizará con una de las técnicas de mamoplastia reductora oncológica ( Robins, Pitanguy, Arle, Dufurmetal-Moulliee ) de acuerdo a junta multidisciplinaria con cirugía reconstructiva oncológica.

- El margen mínimo de piel sana que se debe dar en el borde de sección es de 0.5 a 1 cm y de tejido mamario sano, al rededor de la masa cuando existe, es de 1.5 cm.
- Se debe marcar el lecho quirúrgico para orientar al radioterapeuta.
- La pieza quirúrgica se debe orientar y marcar cuidadosamente para enviar a patología de la siguiente forma : orientar con sedas los bordes superior e interno de la pieza e impregnar con tinta china de diferentes colores todos sus bordes de sección (cuadrantes y borde profundo).
- El seguimiento se debe realizar durante los dos primeros años cada tres meses, haciendo énfasis en el examen clínico buscando signos de recidiva local, regional o metástasis y lesiones en seno contralateral; después se hará cada seis meses.
- Si se trata de EP in situ además, cada año se controlará con CH y fosfatasa alcalina.
- Si existe carcinoma infiltrante, se realizará además cada seis meses durante los tres primeros años mamografía, CH, fosfatasa alcalina y después cada año.
- Exámenes de extensión ( gamagrafia osea, ecografía hepatica, etc) cuando los signos y síntomas los justifiquen.
- Proponer reconstrucción de la areola y pezón al cuarto mes post-operatorio si la paciente lo desea y la evolución clínica lo permite y si además existe asimetría marcada entre los dos senos.

#### **4.e. Análisis estadístico:**

En el análisis descriptivo se utilizaron medias, desviaciones estandar, medianas y rangos. Para establecer asociaciones se crearon variables indicadoras utilizando test de significancia (Chi cuadrado, Fisher) y medición del riesgo. Posteriormente se realizó, con las variables asociadas a recaída, un análisis de regresión logística y de correlación.

Para el análisis de sobrevida y periodo libre de enfermedad se utilizó la prueba estadística de Kaplan-Meier y los test de significancia.

## 5. VARIABLES

- HISTORIA CLINICA número
- EDAD años cumplidos al momento del diagnóstico.
- SEXO femenino o masculino.
- LADO seno comprometido derecho, izquierdo, bilateral.
- EVOLUCION tiempo en meses desde primeros síntomas al diagnóstico
- MASA tamaño en centímetros.
- EXTENSION EN PIEL DE E.P. en centímetros
- BIOPSIA previa al ingreso sí o no
- MAMOGRAFIA positiva o negativa para masa o microcalcificaciones sospechosas
- CLASIFICACION TNM.
- CLASIFICACION pTNM
- CIRUGIA previa tipo biopsia o resección total o parcial.
- NODULOS AXILA positivos sí o no.
- RADIOTERAPIA PREVIA para formulario de recolección de datos sí o no.
- QUIMIOTERAPIA PREVIA para formulario de recolección sí o no.
- COMPLICACIONES del tratamiento tipo.
- ESTADO AL FINAL DEL TRATAMIENTO libre, estable, progresión, no terminó
- RECAIDA local, regional a distancia sí o no.
- SOBREVIDA tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico y la fecha de muerte o fin del estudio sino murió.
- TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD tiempo transcurrido entre el fin del tratamiento y la fecha de recaída o fin del estudio sino recayó.
- MUERTE sí o no.
- ESTADO AL FIN DEL ESTUDIO viva y libre de enfermedad, viva con enfermedad, perdida, muerta por enfermedad y muerta por otra causa.

## 6. RESULTADOS

El diseño de éste estudio se planeó en dos etapas: la primera, una revisión y actualización de la experiencia en la Enfermedad de Paget en el I.N.C. desde 1961 a 1996 (que se amplió desde 1939) y una segunda, la parte prospectiva, para adoptar una alternativa quirúrgica, la cirugía conservadora, en el tratamiento de la enfermedad a partir de 1997. Desde este último año hasta junio de 1999 se han diagnosticado 6 casos, 5 de ellas no entraron al protocolo de cirugía conservadora por presentar criterios de exclusión ( no cumplen requisitos para cirugía conservadora, tumor mayor de 3 centímetros, asociación con carcinoma inflamatorio,etc) y un caso está programado para el día 13 de julio del presente.

Por consiguiente éste trabajo corresponde al análisis de la primera etapa, incluyendo todos los casos tratados desde 1939 hasta abril de 1999. Se diagnosticaron 94 casos, pero se excluyeron 2 por no tener confirmación histológica en el INC.

El grupo de las 92 mujeres presentó una edad mediana de 56 años con un rango de 30 a 60 años. El síntoma principal del motivo de consulta fue el eccema en el 26% (24) de los casos, seguido por la úlcera 20% (19) y el prurito 10% (10), y el otro 44%(39) restante se dividió en distintas mezclas de estos síntomas principales en porcentajes inferiores al 10% cada uno. El tiempo de evolución de los síntomas presentó una mediana de 12 meses con rangos que oscilan entre 1 mes a 18 años. La masa palpable asociada a E.P. se presentó en el 36% (33) de las pacientes.

El tratamiento inicial para 76 pacientes (82.6%) fue la cirugía, seguido en frecuencia por la radioterapia con 5.4%(5) y en menor porcentaje distintas combinaciones de radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia. Tabla # 1.

## TRATAMIENTO INICIAL

Tabla # 1

TIPO DE TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cirugía	76	82.6
Radioterapia	5	5.4
Ooforectomía	1	1.1
Hormonoterapia	1	1.1
No tratamiento	7	7.6
Radio + Hormonoterapia	1	1.1
Radio + Quimio + Hormonoterapia	1	1.1
Total	92	100

Dentro de los distintos tipos de cirugía empleados para el tratamiento para la E.P. encontramos que la mastectomía simple fue la más empleada en el 46% (35). Tabla #2.

## TIPO DE CIRUGIA

Tabla # 2

TIPO DE CIRUGIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MR	16	21
MRM	20	26.3
MS	35	46
Conductos Terminales	3	3.9
Cirugía Conservadora	2	2.6
Total	76	100

La cirugía conservadora ( resección complejo areola-pezón) se realizó en 2 pacientes que corresponden al 2.6%. A las pacientes tratadas con cirugía se les realizó vaciamiento en el 47% (36), comprobándose compromiso tumoral de ganglios en 19 casos (25%). Las complicaciones quirúrgicas informadas fueron infección y necrosis de colgajos en 6 pacientes (7.9%).

El tipo histológico más frecuente de Enfermedad de Paget fue la asociada con carcinoma ductal infiltrante en el 55.4% (51). Tabla # 3.

### TIPO HISTOLOGICO

Tabla # 3

TIPO HISTOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
E.P. Pura	15	16.3
E.P. + Ca in situ	26	28.3
E.P. + Ca infiltrante	51	55.4
Total	92	100

La presencia de masa se relacionó principalmente con E.P. asociado a carcinoma infiltrante en el 69.7% (23/33), en E.P. con carcinoma in situ en el 24.2% (8/33) y en E.P. pura en el 6.1% (2/33).

Al relacionar la presencia de masa con el compromiso ganglionar por tumor se encontró que de las 29 pacientes con masa el 44.8% (13) tenían compromiso ganglionar; la asociación fue estadísticamente significativa (Fisher:  $p= 0.017$ ).

El tratamiento adyuvante se realizó en el 64% (55), y el más frecuente fue la radioterapia. Tabla # 4.

## TRATAMIENTO ADYUVANTE

Tabla # 4

TIPO DE TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Radioterapia	29	34.1
Quimioterapia	3	3.5
Hormonoterapia	1	1.2
Ooforectomía	1	1.2
Radio + Hormonoterapia	6	7.1
No tratamiento	30	35.3
Radio + Ooforectomía	2	2.4
Radio + Quimioterapia	8	9.4
Segunda Cirugía	2	2.4
Radio + Quimio + Hormonoterapia	3	3.5
Total	85	100

Al documentar la recaída con el compromiso tumoral de ganglios, el 26.3% (15/57) de las que no tenían ganglios comprometidos presentan recaída y el 31.6% (6/19) de las que si tenían ganglios positivos. La asociación no fue estadísticamente significativa ( $X^2= 0.197$ ,  $p = 0.657$ ) y el Rr fue de 1,292 con un IC de 0.416 a 4,012. De las pacientes con masa y ganglios positivos el 41.9% (13/31) recayeron.

El 30.5% (25) de las pacientes presentaron recaída y en una mujer se documentó persistencia (1.2%). Al relacionar la presencia de masa con la recaída tumoral se encontró que de las 25 mujeres que presentan recaída el 52% (13) tenían presencia de masa; la asociación no fue estadísticamente significativa ( $X^2 = 2.88$ ,  $p= 0.089$ ) y el Rr fue de 2,287 con un IC de 0.872 a 6.0.

Según el tipo de cirugía en donde se presentó más recaída fue en la mastectomía simple 40% (10/35) y en la mastectomía radical 28% (7/16).

Según el tratamiento inicial, cirugía u otro, al relacionarlo con la recaída se halló que el 80% (4/5) de las que se les realizó otro tratamiento diferente a la cirugía recayeron; la asociación fue estadísticamente significativa (Fisher:  $p= 0.030$ ), pero no es un factor de riesgo. De las 76 pacientes que fueron tratadas inicialmente con cirugía el 98% (55) no presentaron recaída durante el seguimiento, Chi cuadrado = 0.014.

El estado final de las pacientes al último control, se encontraban vivas y libres de enfermedad el 62.4% (53), con enfermedad 14.1% (12), muertas por E.P. 11.8%(10), muertas por otra causa 5.9% (5) y perdidas 5.9% (5). En abril de 1999 se habían perdido el 55.3% (47), estaban libres de enfermedad 23.5% (20) y con la enfermedad 3.5% (3).

Al realizar el análisis multivariado (regresión logística) para la recaída, incluyendo en el modelo la presencia de masa, ganglios positivos y cirugía como tratamiento inicial, no se encontró que estos fueran factores predictores de la recaída. Solamente hay una correlación del 36%, con un nivel de significancia de 0.01, entre la presencia de masa y ganglios positivos.

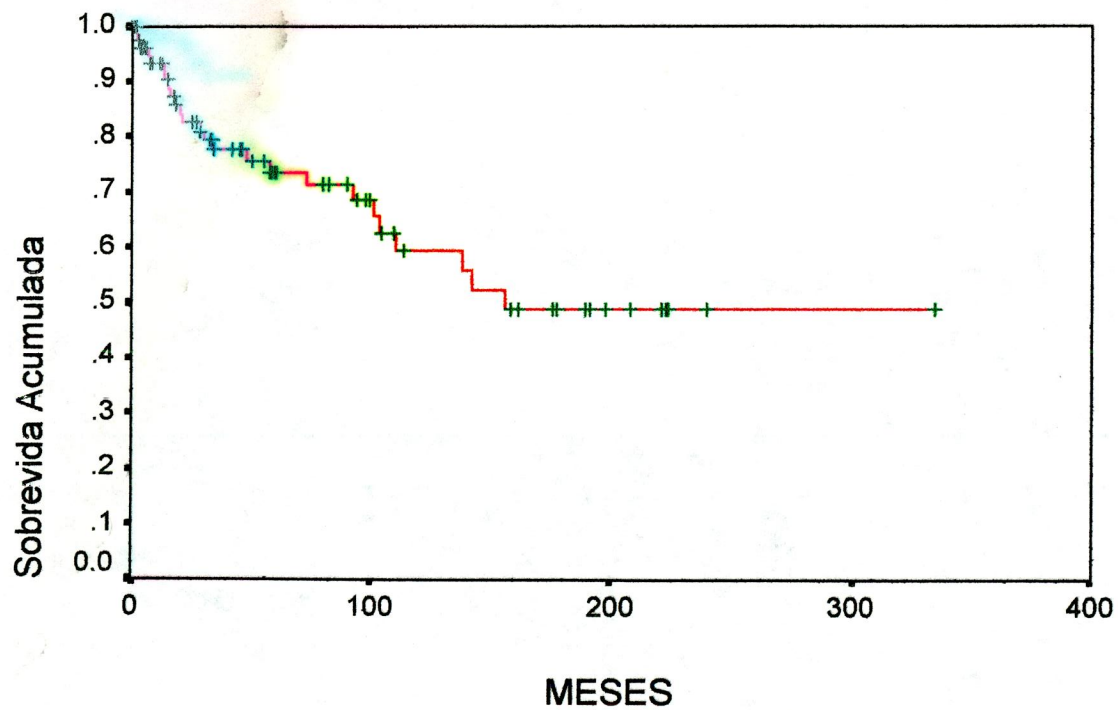
#### ANALISIS DE SOBREVIDA

El periodo libre de enfermedad se documentó en 82 pacientes. En el primer año habian recaído 6.9% (5), a los 2 años el 14.6% (12), a los 5 años 20.7% (17) y entre los 5 y los 13 años habia recaído el 30.4% (25). El periodo libre de enfermedad acumulado es de 48.9% a los 13 años y la mediana de 156.07 meses con un IC de 0.0 a 0.0. Gráfico#1.

La sobrevida global del grupo de estudio se documentó en 85 pacientes. En el primer año habian muerto por la enfermedad el 2.3% (2), a los 2 años el 4.7% (4), a los 5 años el 9.4% (8) y entre los 5 y 11.8 años el 11.7% (10). La sobrevida acumulada a los 11.8 años es del 77.9% y la media de 274.7 meses con un IC de 240.6 a 308.8 meses. Gráfico # 2.

# PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

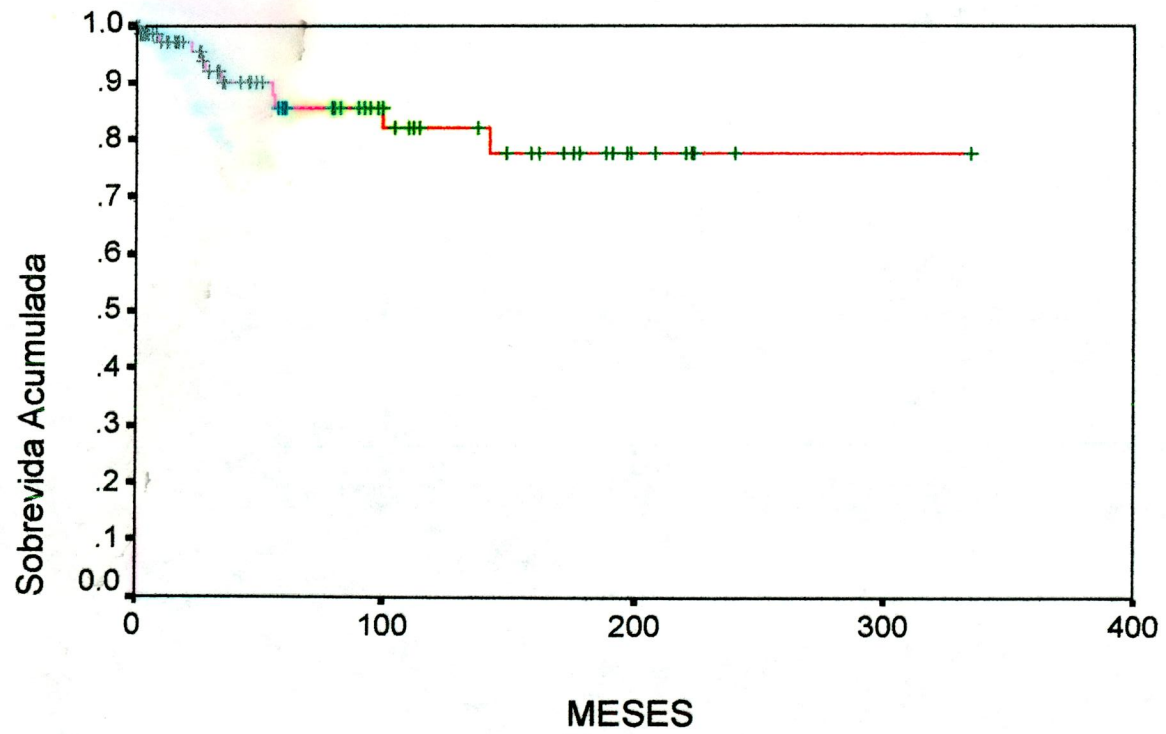
1.939 a 1.999



**Gráfica 1**

# SOBREVIDA GLOBAL

1.939 - 1.999



Gráfica 2

La sobrevida global de acuerdo a la presencia o no de masa al inicio de la curva no es significativa (Long Rank (LR) = 3.27,  $p = 0.070$ ) y en el periodo medio y final es estadísticamente significativa (Breslow (B) = 5.25,  $p = 0.02$  y Tarone-Ware (TW) = 4.49,  $p = 0.034$ ). Gráfica # 3. El periodo libre de enfermedad según la presencia de masa es significativo (LR:  $p = 0.022$ , B:  $p = 0.0060$ , TW:  $p = 0.0096$ ).

Según el tipo histológico la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad no son estadísticamente significativa. (LR:  $p = 0.682$ , B:  $p = 0.641$ , TW:  $p = 0.652$  y LR:  $p = 0.7084$ , B:  $p = 0.5343$ , TW:  $p = 0.6390$  respectivamente).

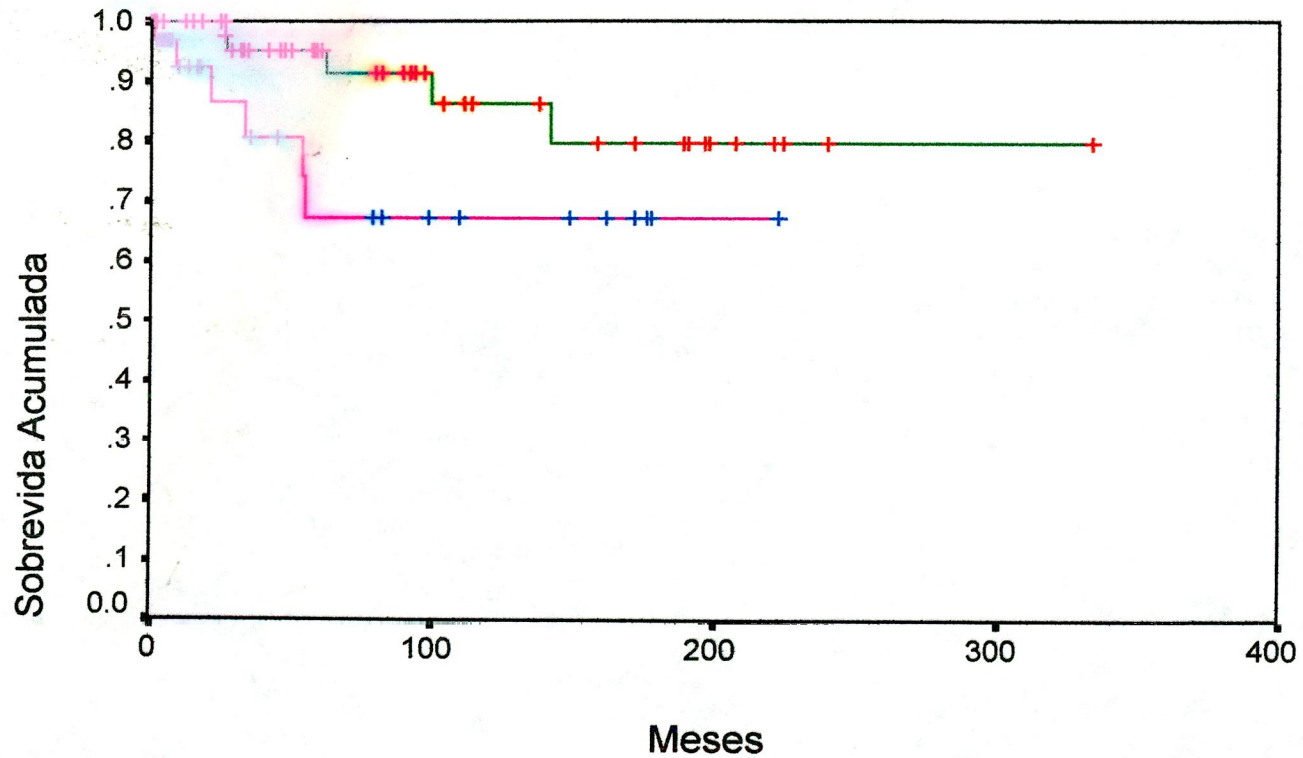
La sobrevida según el compromiso ganglionar es estadísticamente significativa: LR, B, TW con  $p = 0.0000$ . Gráfico # 4.

Según el tipo de tratamiento inicial (cirugía o no cirugía), la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad son estadísticamente significativos (sobrevida: LR:  $p = 0.0005$ , B:  $p = 0.0007$ , TW:  $p = 0.0006$ , periodo libre: LR:  $p = 0.0000$ ) Gráfico # 5.

Según la presencia de masa y el compromiso ganglionar por tumor el periodo libre acumulado a los 13 años es del 37.4% y la mediana es de 110.5 meses con un IC (0.0 – 241.5). La sobrevida global acumulada a los 4.6 años es de 63.6% con 8 casos y la media es 153.4 meses con un IC (114.10 – 192.86). Gráfico # 6.

# SOBREVIDA GLOBAL

Presencia o no de masa



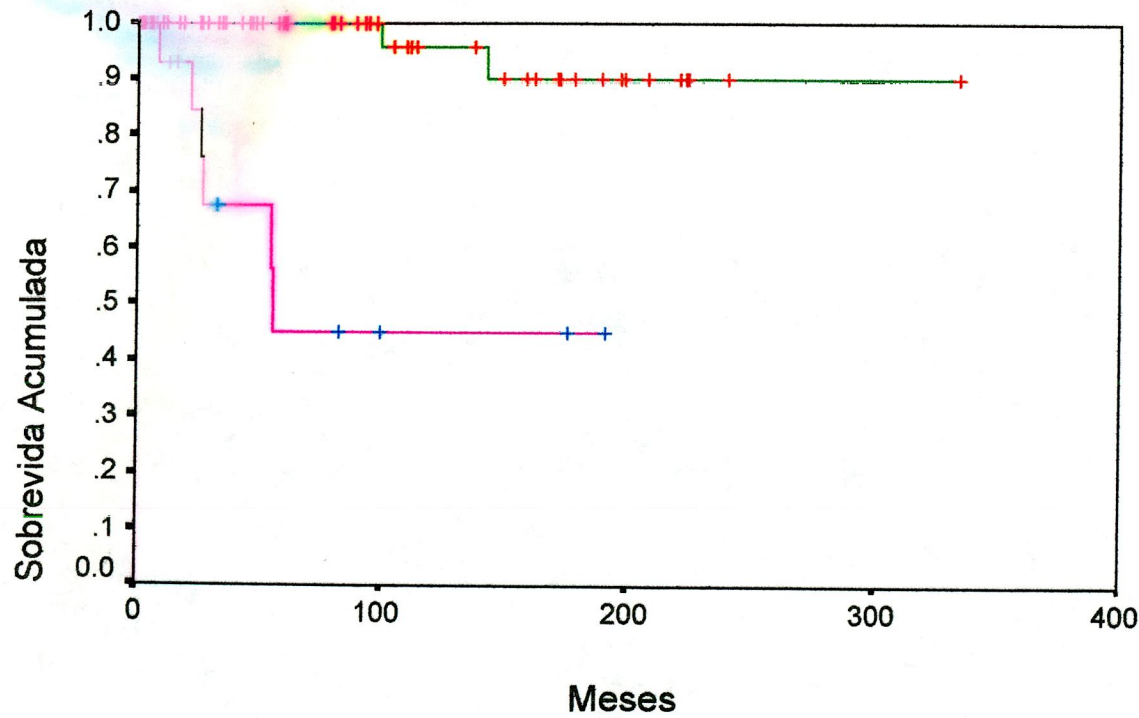
Masa Positiva —  
Masa Negativa —

**Gráfica 3**

P = 0.02

# SOBREVIDA GLOBAL

## Presencia o no de ganglios



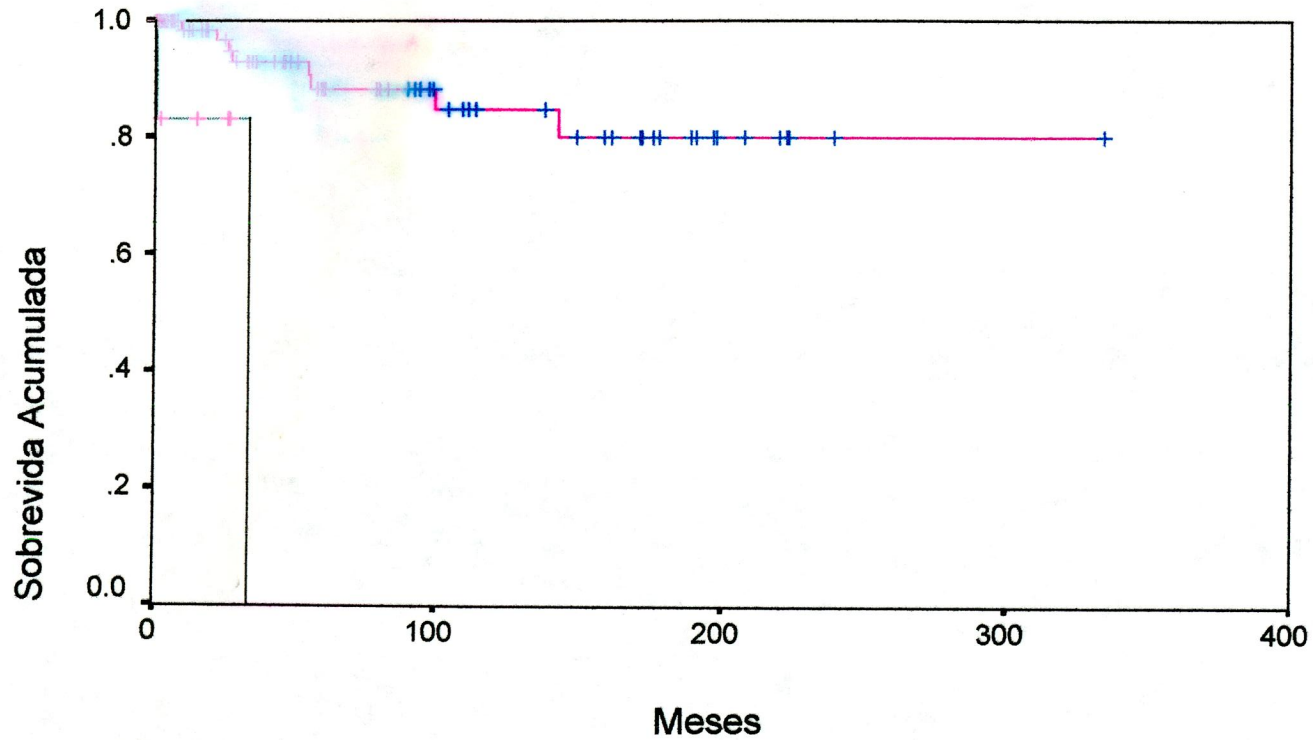
Ganglios Positivos —  
Ganglios Negativos —

**Gráfica 4**

P = 0.00

# SOBREVIDA GLOBAL

Según tratamiento inicial



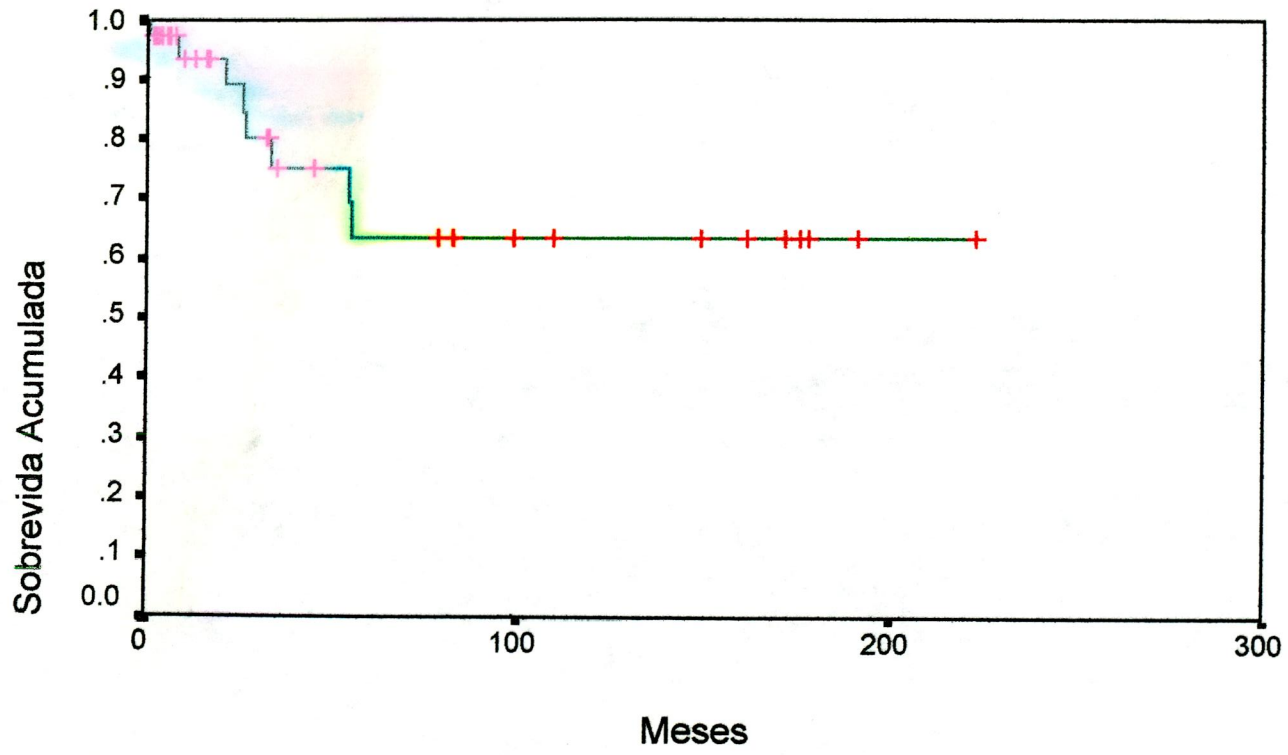
No Cirugía —  
Cirugía —

**Gráfica 5**

P = 0.00

# SOBREVIDA GLOBAL

## Masa y ganglios positivos



Gráfica 6

## 7. DISCUSION

El promedio de edad es igual al reportado en la literatura. Los cambios informados en el pezón más comunes son eczema, úlcera y prurito, siendo en ese orden la queja de consulta en nuestras pacientes; el promedio de duración de los síntomas sobrepasa lo reportado en la literatura que es de 8.5 meses, la demora observada hasta la primera consulta podría deberse a que las pacientes en su mayoría han recibido múltiples tratamientos tópicos antes de la toma de una biopsia.

La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad de las pacientes con masa y ganglios positivos son menores al grupo en general, coincidiendo con lo reportado en la literatura. La presencia de ganglios comprometidos si modifico la sobrevida global, pero no tuvo influencia en el periodo libre de enfermedad.

En forma anecdótica se dió tratamiento a dos pacientes con cirugía conservadora (resección complejo areola-pezón) observando que una de ellas, que se ha seguido durante 10 años, no ha recaído y sigue viva a la fecha, y la otra paciente se perdió después de 4 meses de seguimiento.

El periodo libre de enfermedad y la sobrevida global coincide con lo reportado en los últimos estudios hechos en la literatura (21), reforzando la idea inicial, que en nuestro medio es factible realizar la cirugía conservadora.

La Enfermedad de Paget del pezón es una entidad poco frecuente en nuestro medio, que se diagnostica en al mayoría de los casos en estadios avanzados, el tratamiento no ha sido unificado, en este estudio se observa que la cirugía es la que aporta mejores resultados en sobrevida y tiempo libre de enfermedad, y que en los casos en que se usa la radioterapia como adyuvancia mejora estas cifras.

La masa con E.P. nos indica la presencia de carcinoma infiltrante asociado en el 69.7% de los casos, lo cual empeora el pronóstico.

Con los reportes informados en la literatura y la observación hecha en el I.N.C., es posible aplicar la cirugía conservadora en nuestro medio, incluyendo a las nuevas

pacientes con E.P. en el protocolo prospectivo que hemos diseñado. Por la escasa frecuencia de pacientes que padecen esta enfermedad proponemos ampliar la cobertura realizando un estudio de forma multicéntrica interinstitucional y con un tiempo mayor para la recolección de la muestra, unificando de esta manera el tratamiento de la E.P. y tratando pacientes en estadios más tempranos de los que usualmente llegan al INC.

Por el tipo de trabajo realizado se propone cambiar el nombre del mismo: ENFERMEDAD DE PAGET EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA 1939 - 1999, dejando el nombre inicial para la segunda fase prospectiva.

## **8. CONCLUSION**

El comportamiento epidemiológico, clínico, periodo libre de enfermedad y sobrevida global de la Enfermedad de Paget en el I.N.C. es igual que lo reportado en la literatura mundial.

La presencia de masa y ganglios positivos empeora el pronóstico.

## 9. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

1. Haagensen C.D. Enfermedades de la mama. Editorial Panamericana. Buenos Aires, 1987: 796-820 p.
2. Harris, Jay and Hellman, Samuel. Breast Diseases. J.B. Lippincott Company. 1991: 10-12, 81-104, 119-161, 797-803 p.
3. Davis, John. Clinical Surgery. Mosby, Tomo II .1987.
4. Copelan y Bland. La mama: manejo multidisciplinario en las enfermedades benignas y malignas. Ed. Panamericana. 1993: 265-272
5. Donegan, William and Spratt, John. Cancer of the breast. W.B. Saunders Company. 1995: 192.
6. Abaunza, H. Enfermedad de Paget del pezón. Revista Colombiana de Cirugía. 1995 Sep; 79(3): 153-157.
7. Robledo, JF, Gómez EJ. Enfermedad de Paget del seno. Experiencia en un lapso de 20 años en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Octubre 1987.
8. O'Sullivan ST, McGreal ST, Lyons A. Paget's disease of the breast in a man without underlying breast carcinoma. Journal Clinical Pathology, 1994; 47: 851-852.
9. Jamali FR, Ricci A, and Deckers PJ. Paget's disease of the nipple-areola complex. Surgical Clinics of North America, 1996 april; 76(2): 365-381.
10. Veronesi Humberto. Cirugía oncológica. Ed. Panamericana. 1991: 455-491.
11. Tejerina, Florencio. Tratamiento del Cáncer de mama. Salvat. 1986: 263-266.
12. Lupton, G and Graham, J. Mammary and extramammary Paget's disease. In: Cancers of the Skin-other. 217-234.
13. Ashikari Roy, Park Keun, Huvos A. Paget's disease of the breast. Cancer, 1970; 26: 680-685.

14. Torres H, editor. Metodología y normas de investigación. Hospital Militar Central, Escuela Militar de Medicina. Bogotá: 1986.
15. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Procedimiento para el trabajo de grado.
16. Bermudez. Mireya, Sierra. Carolina. Calidad de vida en mujeres sometidas a mastectomía radical modificada. Tesis para optar el título de psicólogo. Universidad Nacional de Colombia. 1996.
17. Bruce g. Haffty, MD, Lynn D Wilson, Cols. Subareolar breast cancer: Long-term results with conservative surgery and radiation therapy, Int. J. Radiation Oncology Biol Phys., 1995; 33: 53-57.
18. Howrigen, PJ. Reduction and augmentation mamoplasty, Obstetric Gynecology Clinics of North America., 1994; 21(3 ): 539-549.
19. Fisher, B, Wolmark, N. Lumpectomy and axilar dissection for Breast cancer: Surgical, pathological, and radiation considerations, World Journal of Surgery, 1985; 9: 692-698.
20. Souba, W and Bland, K. Indications and techniques for biopsy. Surgery for benign and malignant disease of the breast: Techniques and complications. 1990, 527-537.
21. Pierce, L Haffty B. The conservative management of Paget's Disease of the breast with radiotherapy. Cancer, 1997 80(5): 1065-72.
22. Haffty BG, Wilson LD. Subareolar breast cancer: Long-term results with conservative surgery and radiation therapy. Breast diseases: a year book, 1996 7(2): 168-9.
23. Pierce LJ, Haffty BG, Solin LJ. The conservative management of Paget's disease of the breast with radiotherapy. Breast diseases: A year book, 1998 9(1): 70-71.
24. Fowble B, Hanlon AL. Results of conservative surgery and radiation for mamographically detected Ductal carcinoma in situ. Breast diseases: A year book, 1998 9(2): 162.

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1

## CARTA CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Estamos efectuando un estudio para evaluar la posibilidad de practicar una cirugía de tipo conservador (parcial), en las mujeres con cáncer de seno comprobado, tipo Enfermedad de Paget, que serían candidatas iniciales a procedimientos de cirugía mayor como la Mastectomía. Para lograr éste objetivo, Usted deberá llenar los requisitos establecidos por el servicio de Seno para llevar a un paciente a Cirugía Conservadora ( los cuales le serán informados), de lo contrario, o si Usted no acepta, la conducta seguirá siendo la Mastectomía. Cualquiera de los procedimientos es necesario para un adecuado control local de su enfermedad. Deberá igualmente recibir Radioterapia siempre que se le practique una Cirugía Conservadora.

En caso de ser candidata inicial para la cirugía propuesta, la patología de la pieza quirúrgica puede demostrar bordes microscópicos con tumor, caso en el cual tendría que ser de nuevo llevada a cirugía para completar la mastectomía, aclarando que se trata de un caso raro.

Toda la información que se nos proporcione, será utilizada en forma confidencial, y para propósitos exclusivos de investigación científica. Estamos dispuestos en cualquier momento a resolver las inquietudes que tenga al respecto. El hecho que Usted haya decidido participar en el estudio, no la obliga a tener que permanecer en él; Usted se puede retirar si así lo desea. En éste caso, o si Usted no desea participar desde un comienzo, esto no traerá ninguna repercusión negativa para su tratamiento, y éste se llevará a cabo siguiendo las pautas de manejo que existen en el servicio para su caso.

Habiendo sido enterada sobre el estudio y resueltas mis dudas acerca del mismo:

Yo \_\_\_\_\_ acepto participar voluntariamente en el estudio propuesto.

Firma \_\_\_\_\_ C.C. No \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

## **ANEXO 2**

### **REQUISITOS PARA CIRUGIA CONSERVADORA**

- Buena relación seno-tumor
- Buena relación seno-extensión en piel de EP
- Tumor menor de tres centímetros
- Posibilidad de seguimiento de la paciente
- Disponibilidad de quimioterapia y radioterapia de ser necesarias
- Ausencia de multicentricidad del tumor subyacente por clínica o por mamografía
- Mamografía de buena calidad
- No contraindicaciones de radioterapia o quimioterapia
- Equipo multidisciplinario

**ANEXO 3**

**TRATAMIENTO QUIRURGICO CONSERVADOR PARA LA ENFERMEDAD DE PAGET DEL SENO**

NOMBRES \_\_\_\_\_ APELLIDOS \_\_\_\_\_ H.C. \_\_\_\_\_

FECHA DX ( ) ( ) ( ) EDAD ( ) SEXO ( )

**MANIFESTACION INICIAL**

PRURITO ( ) ECZEMA ( ) ULCERA ( ) SECRECION ( ) TIEMPO \_\_\_\_\_ meses

MASA SI ( ) NO ( ) TAMAÑO \_\_\_ X \_\_\_ CM.

EXTENSION PAGET \_\_\_ X \_\_\_ CM

CLASIFICACION T \_\_\_ N \_\_\_ M \_\_\_ E \_\_\_ pT \_\_\_ N \_\_\_ M \_\_\_

**DIAGNOSTICO**

BIOPSIA ( ) PIEZA QX ( ) MAMOGRAFIA SI ( ) NO ( ) MICROCALCIF ( ) MASA ( )

**CIRUGIA REALIZADA**

FECHA QX ( ) ( ) ( )

OTRA QX \_\_\_\_\_ SEGUNDA QX \_\_\_\_\_

MARCACION LECHO QUIRURGICO SI ( ) NO ( ) MATERIAL \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES**

SI NO

INFECCION ( ) ( )

NECROSIS COLGAJOS ( ) ( )

HEMATOMA ( ) ( )

OTRAS \_\_\_\_\_

**PATOLOGIA**

BORDES DE SECCION COMPROMETIDOS SI ( ) NO ( ) CUALES \_\_\_\_\_

ENF PAGET PURA ( ) CA DUCTAL IN SITU ( ) CA DUCTAL INFILTRANTE ( )

OTRO TIPO HISTOLOGICO \_\_\_\_\_

GANGLIOS POSITIVOS SI ( ) NO ( )

NUMERO \_\_\_\_\_ LOCALIZACION \_\_\_\_\_

**RADIOTERAPIA** SI ( ) NO ( ) PENDIENTE ( ) FECHA ( ) ( ) ( )

DOSIS RECIBIDA \_\_\_\_\_ cGy CAMPOS \_\_\_\_\_

**QUIMIOTERAPIA** SI ( ) NO ( ) PENDIENTE ( ) ESQUEMA \_\_\_\_\_ # CICLOS

FECHA \_\_\_\_\_

**HORMONOTERAPIA** SI ( ) NO ( ) TIPO \_\_\_\_\_ FECHA ( ) ( ) ( )

**SEGUIMIENTO**

FECHA	LIBRE	ESTABLE	PROGRESION	ABANDONO	MUERTE	PERIODO LIBRE MES	SOBREVIDA MESES

**RECAIDA**

LOCAL ( ) REGIONAL ( ) DISTANCIA ( ) FECHA ( ) ( ) ( )

TRATAMIENTO \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

**ESTADO AL FINAL DEL ESTUDIO**

FECHA FIN \_\_\_\_\_

VIVA Y LIBRE DE ENFERMEDAD ( )

VIVA CON ENFERMEDAD ( )

PERDIDA ( )

MUERTE POR ENFERMEDAD ( )

MUERTE POR OTRA CAUSA ( )



BIBLIOTECA - INC  
I/53/1999/G652t



000405

I/53/99

- Enfermedad de Paget Mamas <sup>ARUBA</sup>
- Pezones <sup>wipps</sup>
- Neoplasmas de la mama
- Carcinoma ductales, lobulares y Modulares
- Mastectomía

Tipo de estudio = Ensayo clínico

Instituto Nacional de Cancerología



INC002358