



Espectro radiológico en la enfermedad de Paget de la mama

María del Carmen Ojados Hernández, Luis Alemañ Romero, Renzo Javier Andrade Gonzales, Alejandro Huelbes Ros, Antonio Soto Amorós, Beatriz Abellán Rosique, Mar Iglesias Gonzalez, Francisco Martínez Díaz. Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.



1. Objetivo docente

- Analizar las características clínicas de la enfermedad de Paget de la mama.
- Reconocer los hallazgos radiológicos de la enfermedad de Paget de la mama en la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética.
- Correlación de los hallazgos anatomopatológicos.

2. Revisión del tema

Introducción

El complejo areola-pezón puede verse afectado por muchas variaciones normales en el desarrollo embriológico y la maduración mamaria, así como por procesos anormales de naturaleza benigna o maligna. Los procesos benignos que pueden afectar el complejo areola-pezón incluyen eccema, ectasia ductal, mastitis periductal, adenomas, papilomas, leiomiomas y abscesos. Los procesos malignos que pueden afectar al complejo areola-pezón incluyen la enfermedad de Paget, la enfermedad de Bowen (carcinoma epidermoide in situ), el linfoma y los cánceres de mama invasivos y no invasivos.

La enfermedad de Paget del complejo areola-pezón es una neoplasia maligna poco frecuente de la mama caracterizada por la infiltración de la epidermis del pezón por células neoplásicas. Enfermedad descrita por primera vez en 1984 por James Paget como un “síndrome de ulceración del pezón invariablemente asociada con un cáncer subyacente”. La enfermedad de Paget del pezón casi siempre es un signo de malignidad mamaria subyacente. El cáncer subyacente es común incluso en mujeres con una mamografía de apariencia benigna y sin masa palpable.

Características clínicas

Los síntomas en pacientes con enfermedad de Paget incluyen picazón, eczema, eritema del pezón y la areola, erosión o ulceración del pezón, piel escamosa o escamosa, retracción del pezón o secreción sanguinolenta del pezón. Es importante conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Paget porque pueden ser los únicos signos del cáncer de mama.

Es posible la resolución temporal de los cambios eczematosos con o sin la aplicación de corticoides tópicos, lo que puede causar un mayor retraso en el diagnóstico.

Se debe realizar un examen físico para revelar una posible masa palpable o engrosamiento del parénquima. Aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad de Paget también presentan una masa palpable asociada en la mama, en las que el CDI está asociado en la práctica totalidad de los casos. En el 50% restante no hay masa asociada, y en estos casos o no hay enfermedad asociada o si lo hay se trata de un CDIS.



Es importante el diagnóstico diferencial con el eccema benigno. El eccema benigno suele ser bilateral, puede estar asociado con síntomas sistémicos de dermatitis atópica y responde a un esteroide tópico. Si no hay mejoría clínica tras el esteroide tópico está indicada la biopsia (punch cutáneo). En ocasiones el tratamiento con esteroides tópicos resulta en un retraso diagnóstico que empeora el pronóstico de las pacientes.



Figura 1. Enfermedad de Paget. Engrosamiento cutáneo y descamación del complejo areola-pezones.

Diagnóstico

La clínica de la enfermedad de Paget es característica y debe alertar al médico a descartar la presencia de no solo de la afectación neoplásica del complejo areola-pezones sino además de la presencia de un carcinoma de mama subyacente, CDIS o CDI.

La citología exfoliativa con demostración de células de Paget puede ser útil, pero puede ocurrir un resultado negativo. La biopsia con sacabocados, el punch cutáneo, es más rentable para la confirmación histológica en los casos de sospecha clínica, siendo la biopsia quirúrgica es el estándar de diagnóstico. Cuando un paciente presenta cambios en el pezón y la areola, es importante realizar una biopsia de espesor completo del pezón y la areola para establecer un diagnóstico.

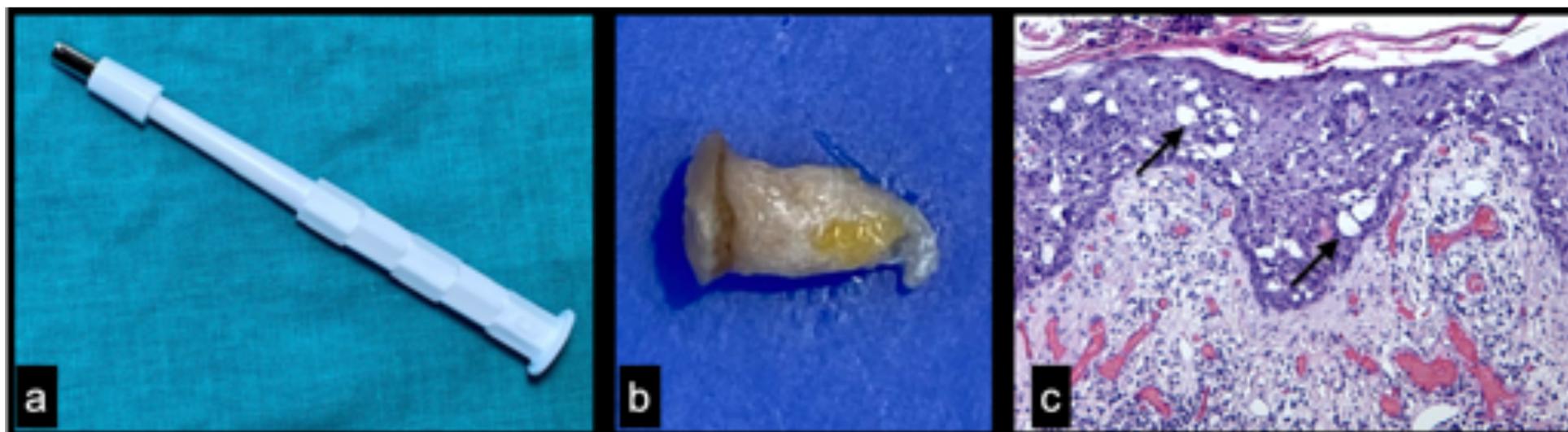


Figura 2. a) Dispositivo para biopsia cutánea de 4mm de diámetro. b) Especimen de biopsia de pezón. c) Imagen histológica (100x, tinción H-E) de epidermis con infiltración por células vacuoladas (células de Paget) -flechas- y vasos dérmicos congestivos.

Ante la sospecha de la enfermedad de Paget se debe realizar una evaluación radiológica de la mama para detectar una neoplasia maligna subyacente. La evaluación por imágenes de las mamas con al menos una mamografía debe realizarse preferiblemente antes de la biopsia, y es aconsejable completar el estudio con ecografía y resonancia magnética.

Histología

La enfermedad de Paget se caracteriza por la infiltración de la epidermis del pezón por células malignas llamadas células de Paget. Una célula de Paget es una célula grande, redonda u ovoide, con un citoplasma pálido, claro y abundante, y un núcleo agrandado, pleomórfico e hipercromático, que invade la epidermis. Las células de Paget pueden estar solas, principalmente a lo largo de las células epidérmicas basales, o formar pequeños nidos, a veces como estructuras ductales o glandulares.

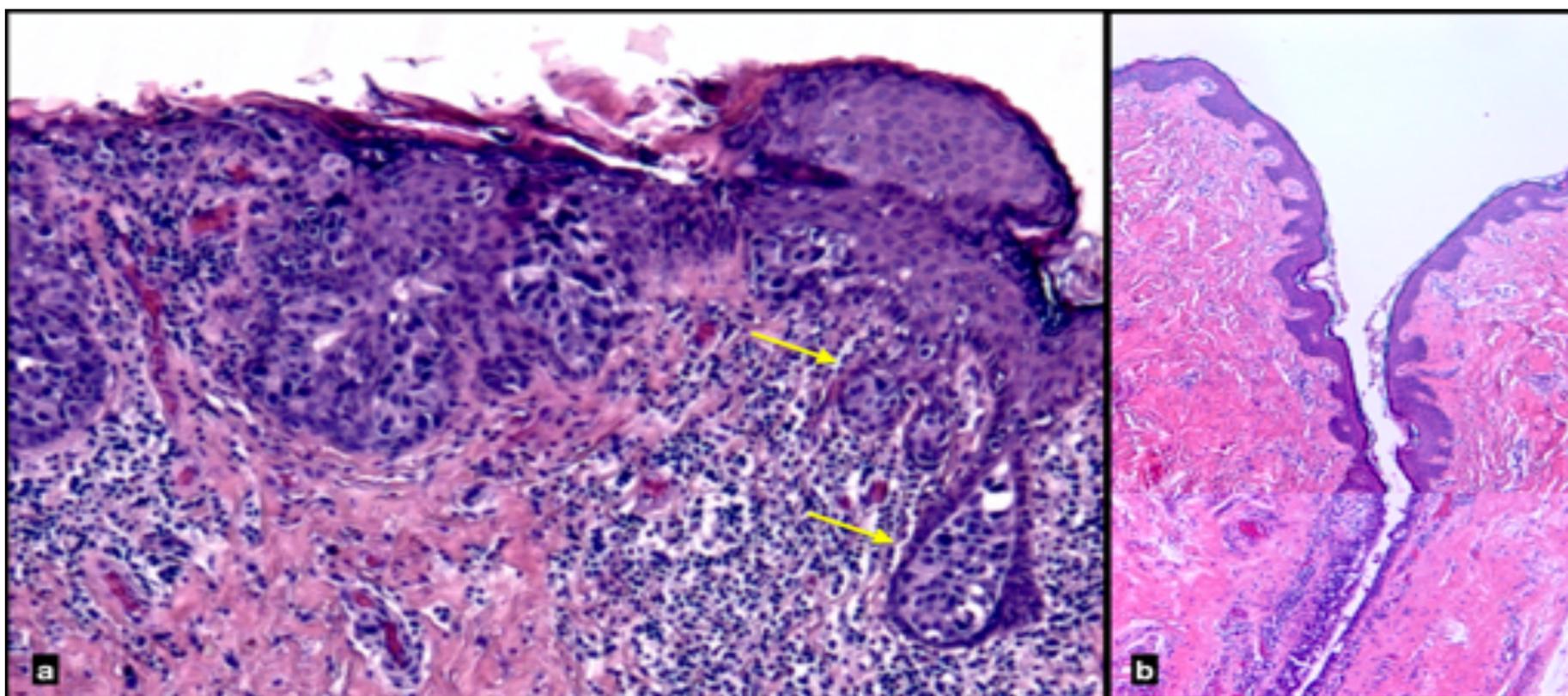


Figura 3. a) Imagen histológica (tinción H-E, 100x) de enfermedad de Paget. Las células neoplásicas se disponen en grupos de predominio basal y aspecto pagetoide (flechas amarillas). b) Imagen histológica de pezón sano (tinción H-E, 100x) se observa el ducto con epitelio ductal normal y epitelio de pezón sin alteraciones.

La dermis muestra cambios reactivos (infiltración de células plasmáticas, formación de nuevos capilares, hiperemia y exudación serosa). De manera prácticamente constante, existe un carcinoma ductal in situ (CDIS) subyacente con o sin carcinoma ductal invasivo, y de entre este último es más frecuente la forma sólida o comedónica.

La enfermedad de Paget de la mama se puede dividir en tres categorías

- 1) Enfermedad de Paget del pezón sin CDIS.
- 2) Enfermedad de Paget del pezón con CDIS asociado en los conductos galactóforos subyacentes del complejo areola-pezón.
- 3) Enfermedad de Paget del pezón con DCIS asociado en los conductos galactóforos subyacentes del complejo areola-pezón y DCIS asociado o cáncer de mama invasivo en otra parte de la mama, al menos a 2 cm del complejo areola-pezón.



Estudios de imagen

Mamografía

En todos los casos ha de realizarse una evaluación mamográfica completa para detectar el carcinoma subyacente. Los hallazgos mamográficos no son patognomónicos de la enfermedad de Paget de la mama, estos hallazgos deben correlacionarse con los hallazgos físicos y la historia clínica para excluir la enfermedad de Paget.

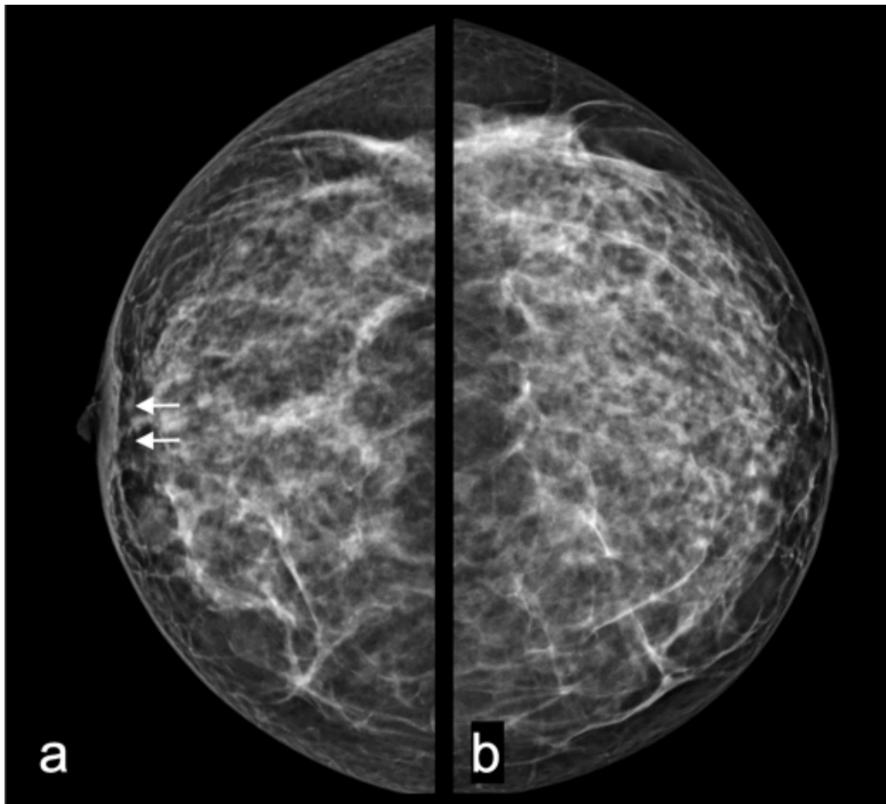


Figura 4. Enfermedad de Paget del pezón.

Mamografía proyección CC mama derecha (a) y mama izquierda (b). Se aprecia un marcado engrosamiento cutáneo del CAP derecho (flechas blancas). CAP izquierdo sano, de grosor normal

Los hallazgos que se pueden observar en la mamografía incluyen anomalías en complejo areola-pezón, que incluyen engrosamiento de la piel, retracción del pezón, calcificaciones malignas o una masa a nivel del complejo areola-pezón. Los hallazgos mamográficos en el parénquima mamario incluyen nódulos, asimetría, distorsión arquitectónica o calcificaciones malignas.

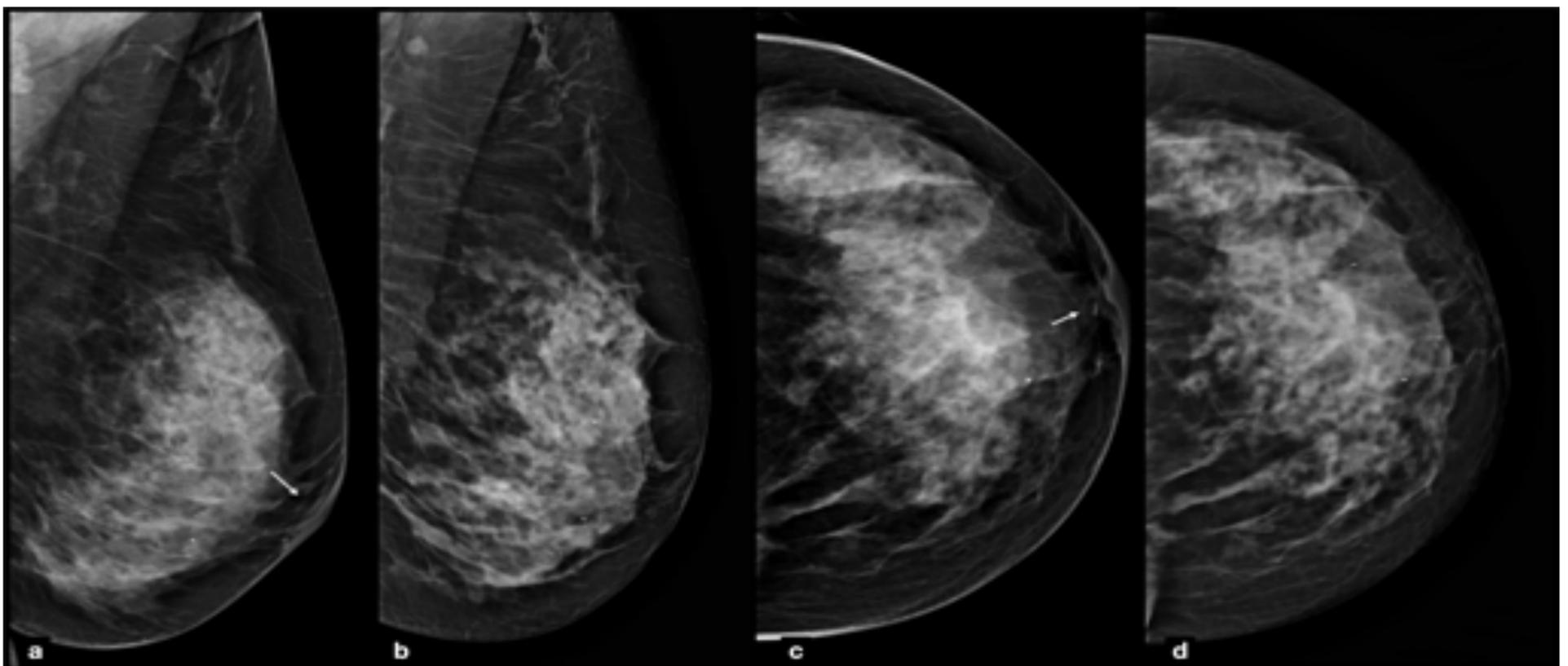


Figura 5. Enfermedad de Paget del pezón. Mamografía izquierda proyección OML (a, b) y CC (c, d) corresponden al estudio pre y postquirúrgico. En ocasiones, los estudios de imagen son negativos o los hallazgos son sutiles como este caso donde se aprecia un leve engrosamiento de CAP (flecha blanca). En el estudio prequirúrgico se aprecia la ausencia de CAP por exéresis.

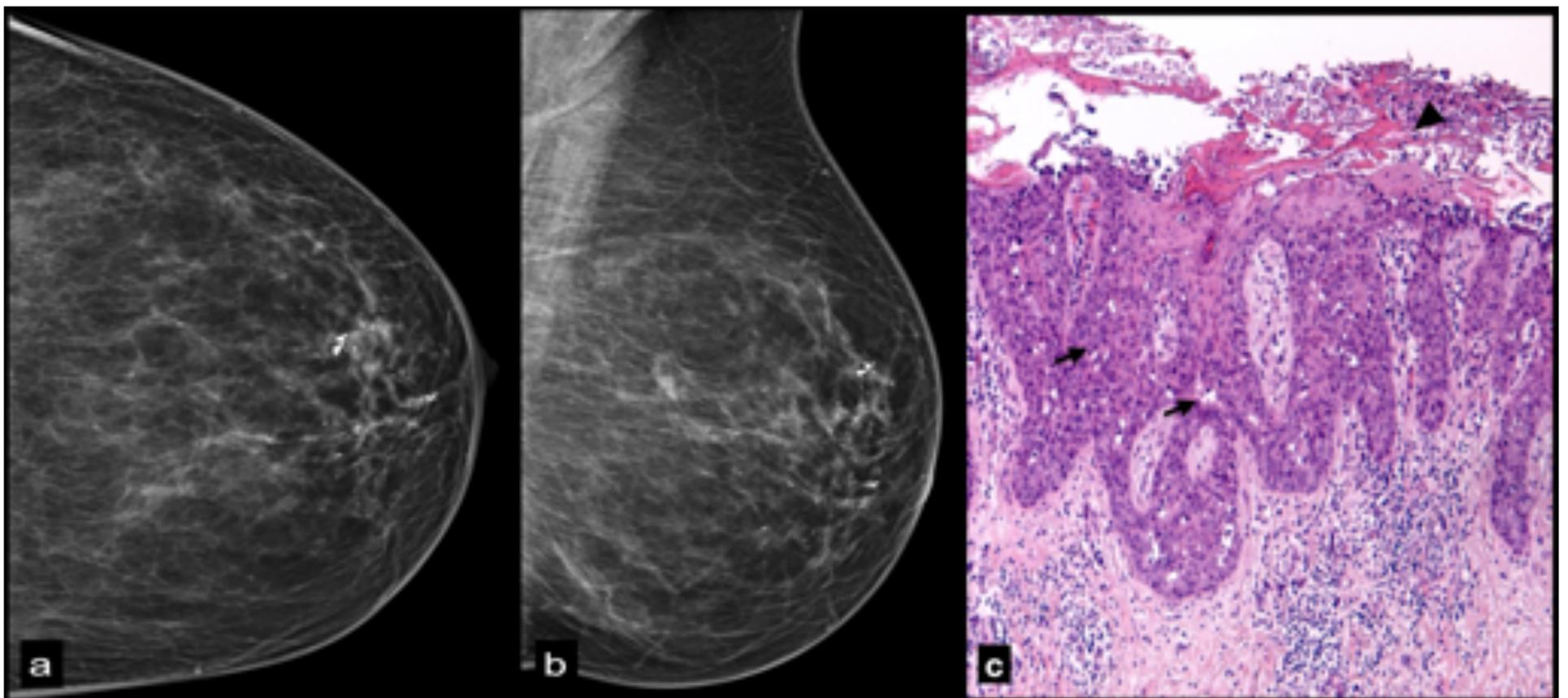


Figura 6. Mujer de 57 años con enfermedad de Paget y extenso CDIS de alto grado asociado. a) Mamografía proyección CC mama izquierda y b) mamografía proyección OML mama izquierda en la que se aprecia leve engrosamiento de CAP izquierdo y microcalcificaciones lineales y pleomórficas en cuadrantes superiores. c) Imagen microscoscópica (H-E x100) en el que se observa infiltración de la epidermis por células de Paget aisladas (flechas negras) y en grupo, así como la escara necrotica superficial (cabeza de flecha).

Ecografía

La ecografía puede ser útil, especialmente en aquellos casos con mamografía negativa.

Los hallazgos que se pueden observar en la ecografía incluyen una masa, microcalcificaciones, ectasia ductal o cambios morfológicos del complejo areola-pezones, como aplanamiento, asimetría y engrosamiento.

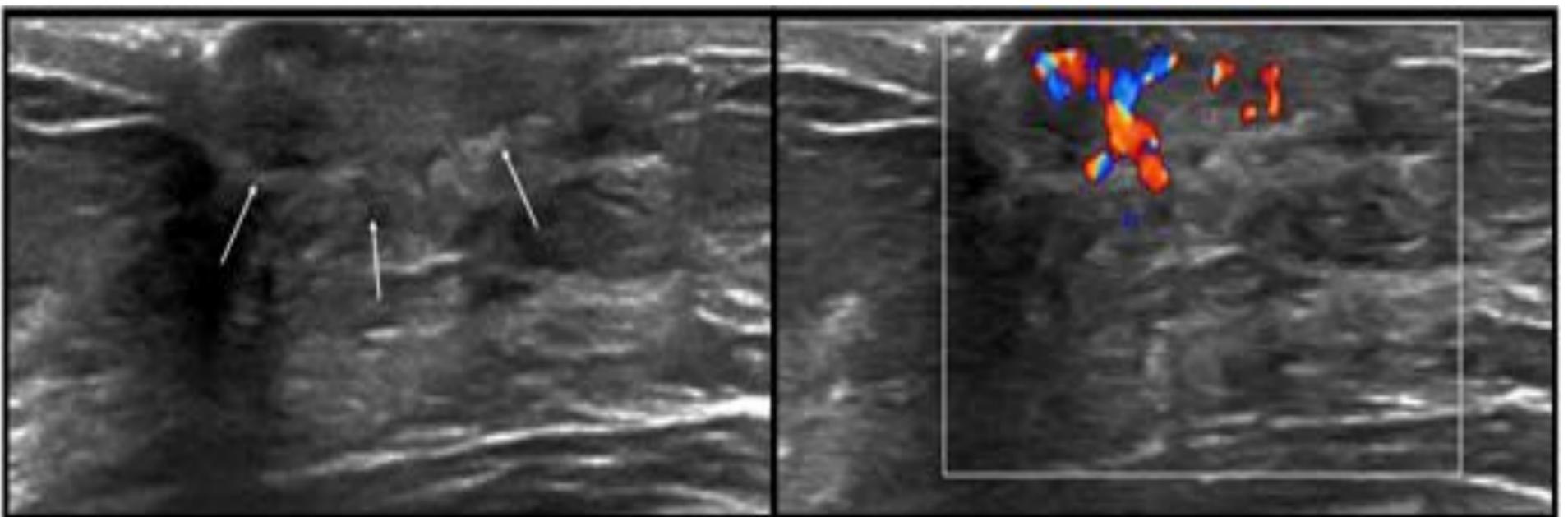


Figura 7. Enfermedad de Paget. Imagen de ecografía mamaria en la que se observa el engrosamiento del complejo areola-pezones, así como un aumento del flujo Doppler color debido a una mayor vascularización.

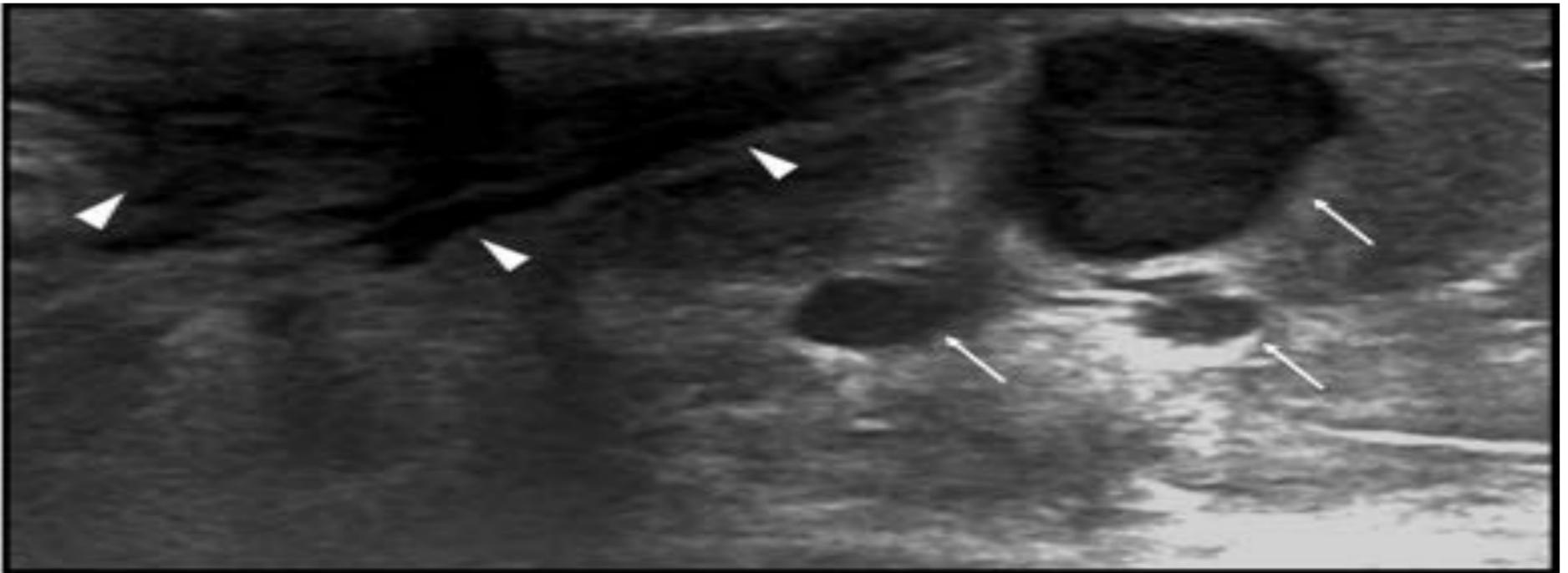


Figura 8. Enfermedad de Paget con CDI asociado. Imagen de ecografía mamaria en la que se observa el engrosamiento del complejo areola-pezones (cabezas de flecha). Se aprecian tres imágenes nodulares sólidas en región subareolar que se corresponden con CDI (flechas blancas).

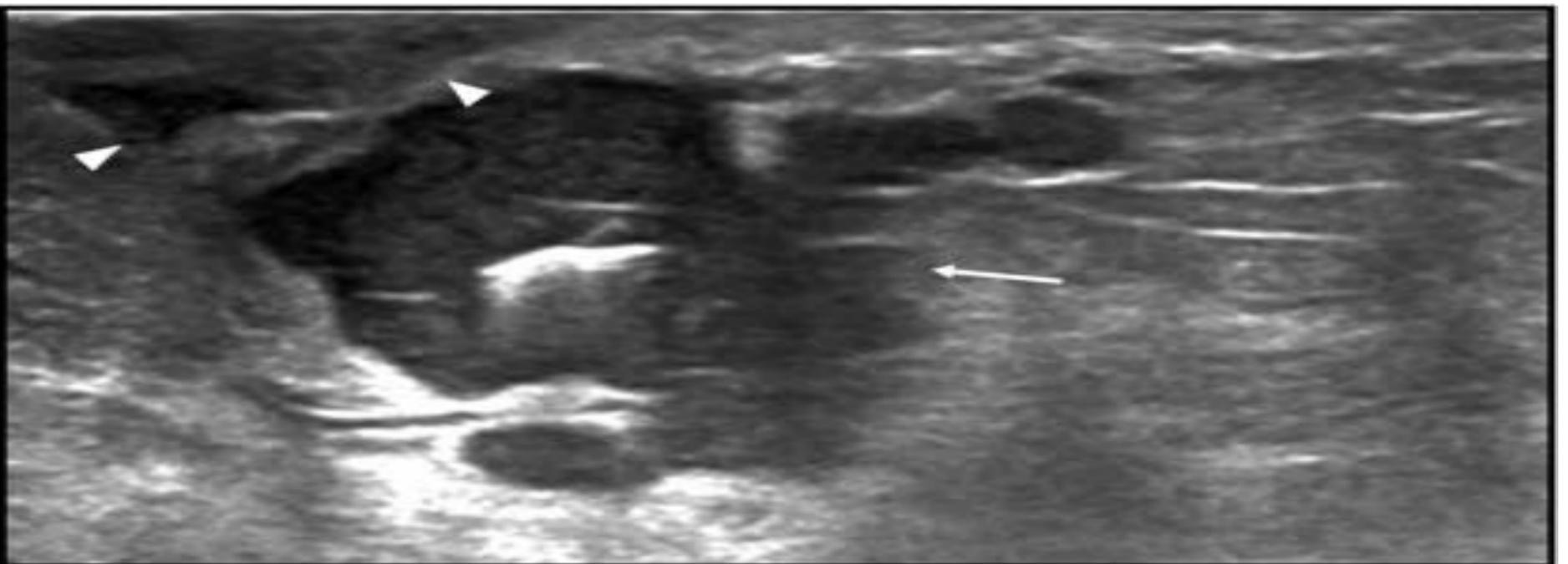


Figura 9. Enfermedad de Paget con CDI asociado. Imagen de ecografía mamaria en la que se observa el engrosamiento del complejo areola-pezones (cabezas de flecha). Se aprecian un nódulo sólido irregular en región retroareolar que se corresponde con CDI (flecha blanca).

Resonancia magnética

La Resonancia magnética (RM) puede ser útil en la evaluación preoperatoria de pacientes con enfermedad de Paget, especialmente en los casos de mamografía y/o ecografía negativos. La RM es más precisa para determinar con exactitud la extensión de la enfermedad y permite detectar el cáncer subyacente. La RM puede ser útil para detectar lesiones a distancia, multifocales o multicéntricas cuando no hay signos clínicos o hallazgos mamográficos sospechosos.

Es necesario saber que el CAP puede realzar y lo hace en distintos grados, pero siempre será simétrico, en caso de asimetrías debe sospecharse malignidad. Se pueden apreciar claras diferencias y asimetrías en las características del complejo areola-pezones entre el lado sano y el enfermo.

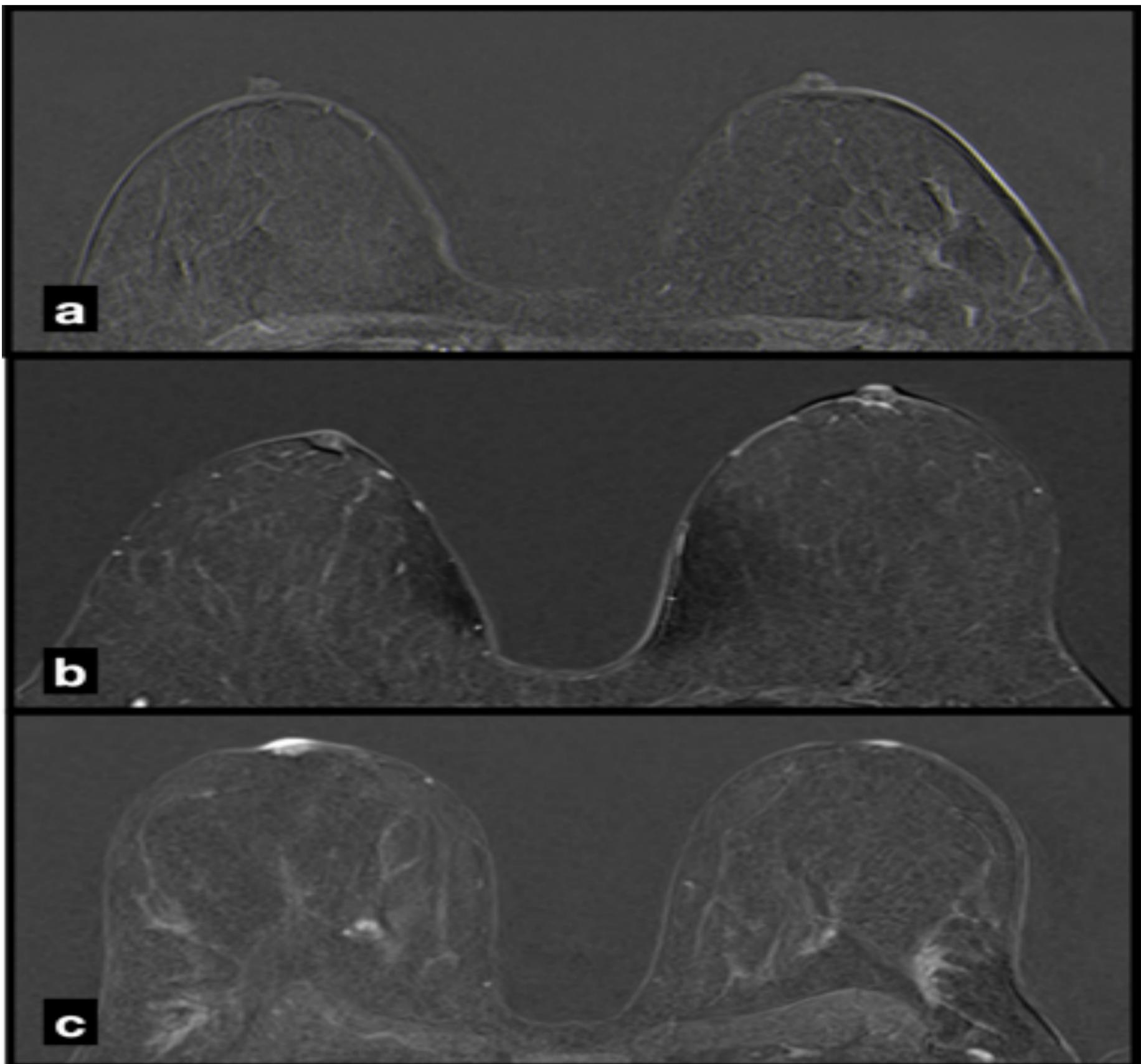


Figura 10. Imágenes axiales de secuencias de sustracción de contraste en las que muestran los distintos grados de realce del CAP que se considera un hallazgo no patológico siempre que sea simétrico. a) No realce o mínimo realce. b) Realce intermedio. c) Realce intenso.

Los hallazgos que se pueden observar en la RM incluyen realce anormal del pezón, engrosamiento y realce del complejo areola-pezón así como áreas de realce nodular o no nodular en el parénquima mamario.

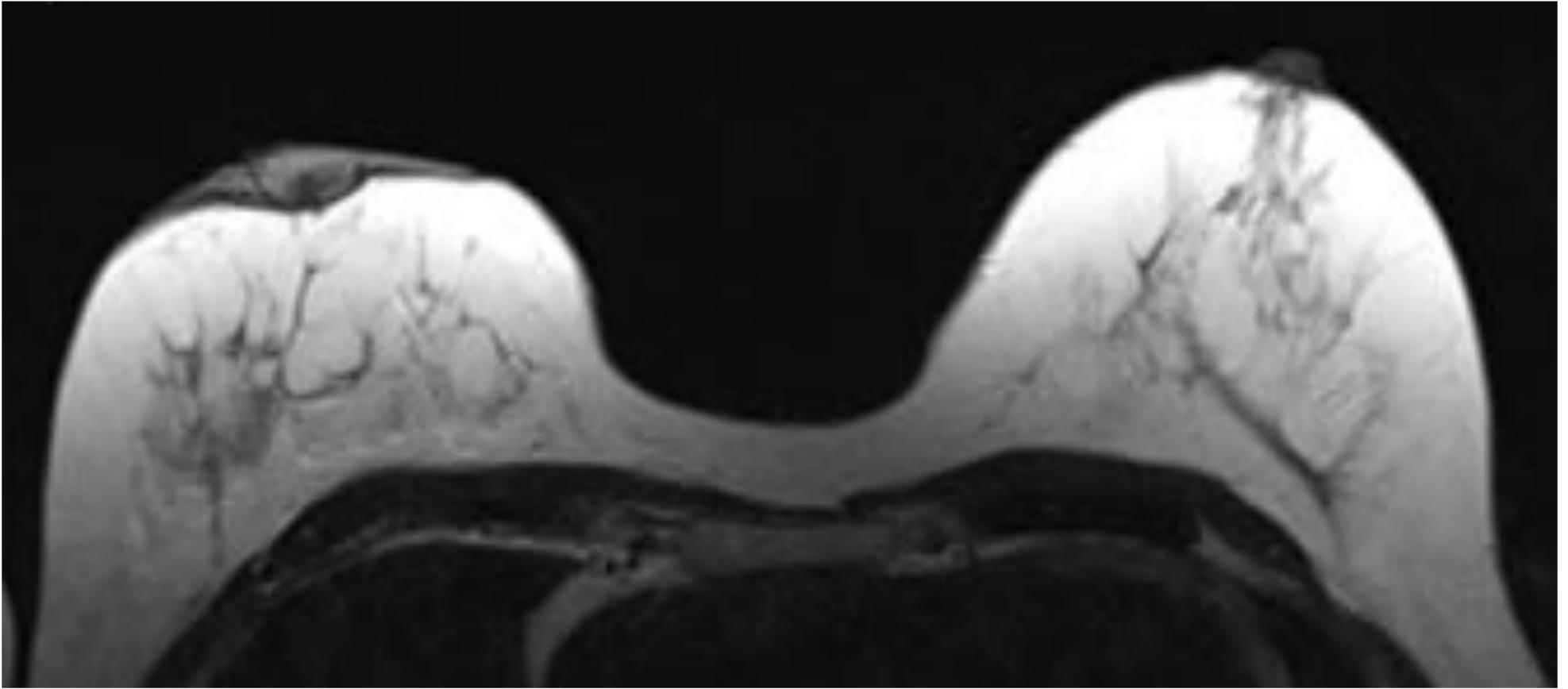


Figura 11. Enfermedad de Paget. RM de mama, imagen axial de secuencia T2 en la que se observa un engrosamiento del complejo areola-pezones derecho. CAP izquierdo de apariencia y grosor normal.

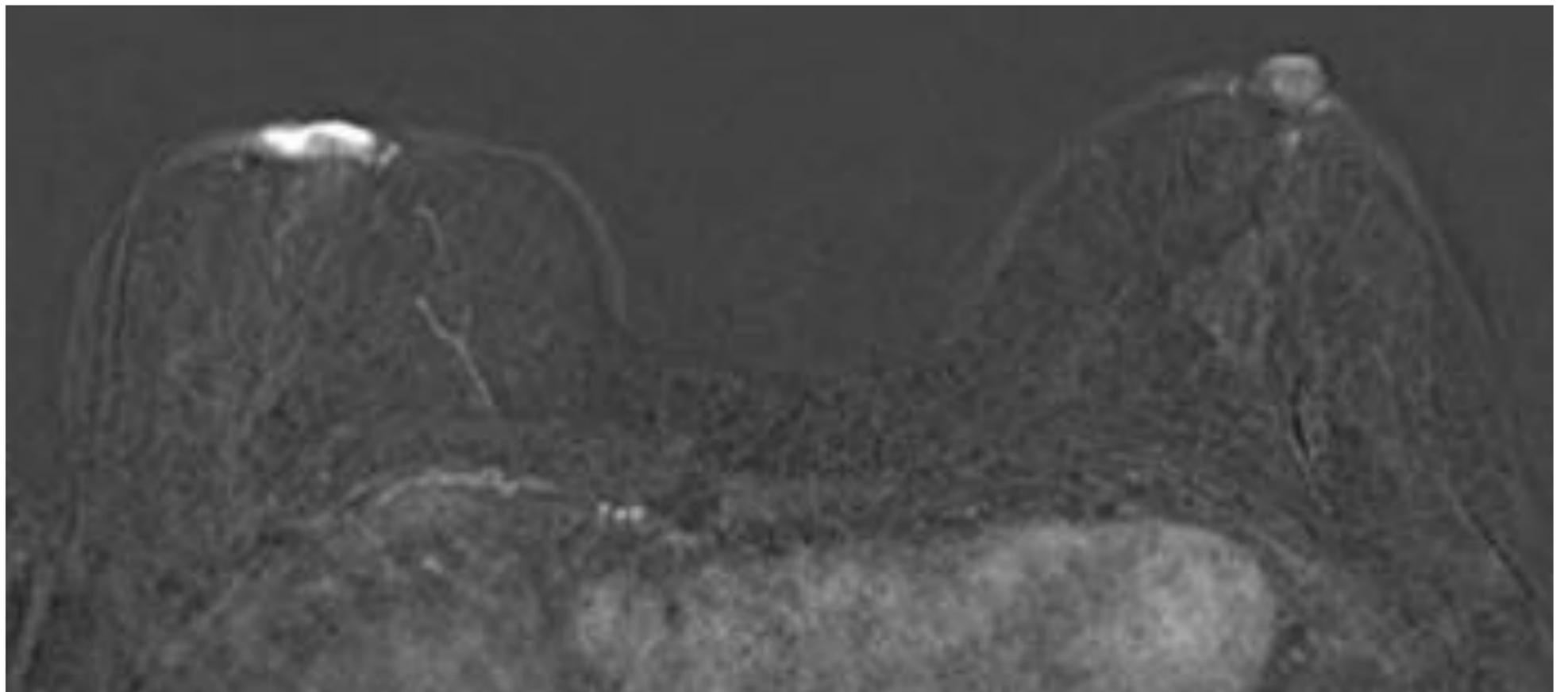


Figura 12. Enfermedad de Paget. RM de mama, imagen axial de secuencia de sustracción T1 tras administración de cív en la que se observa un realce intenso del complejo areola-pezones derecho.

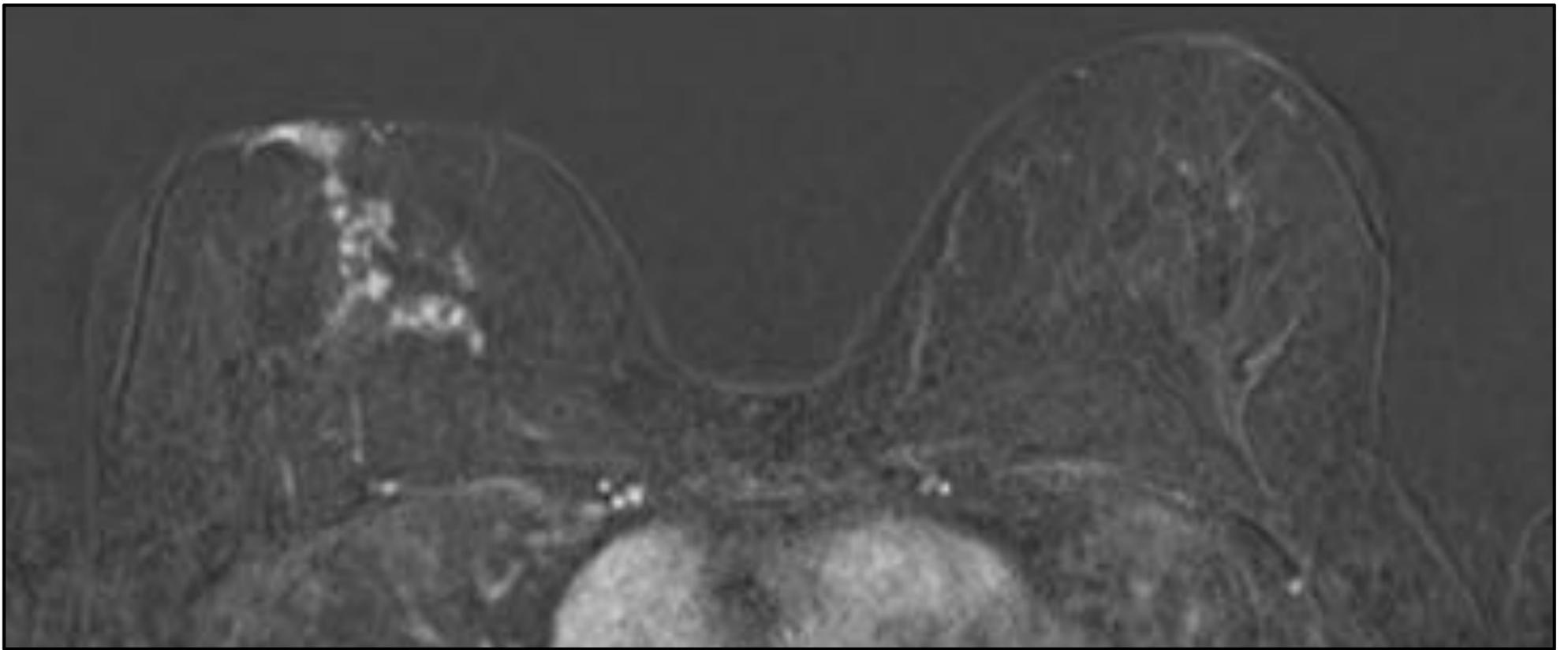


Figura 13. Enfermedad de Paget. RM de mama, imagen axial potenciada en T1 secuencia de substracción tras civ en la que se aprecia un realce intenso y asimétrico de CAP derecho. Asocia un realce no nodular en empedrado con disposición ductal que converge hacia CAP que corresponde a extensos focos de CDIS asociado.

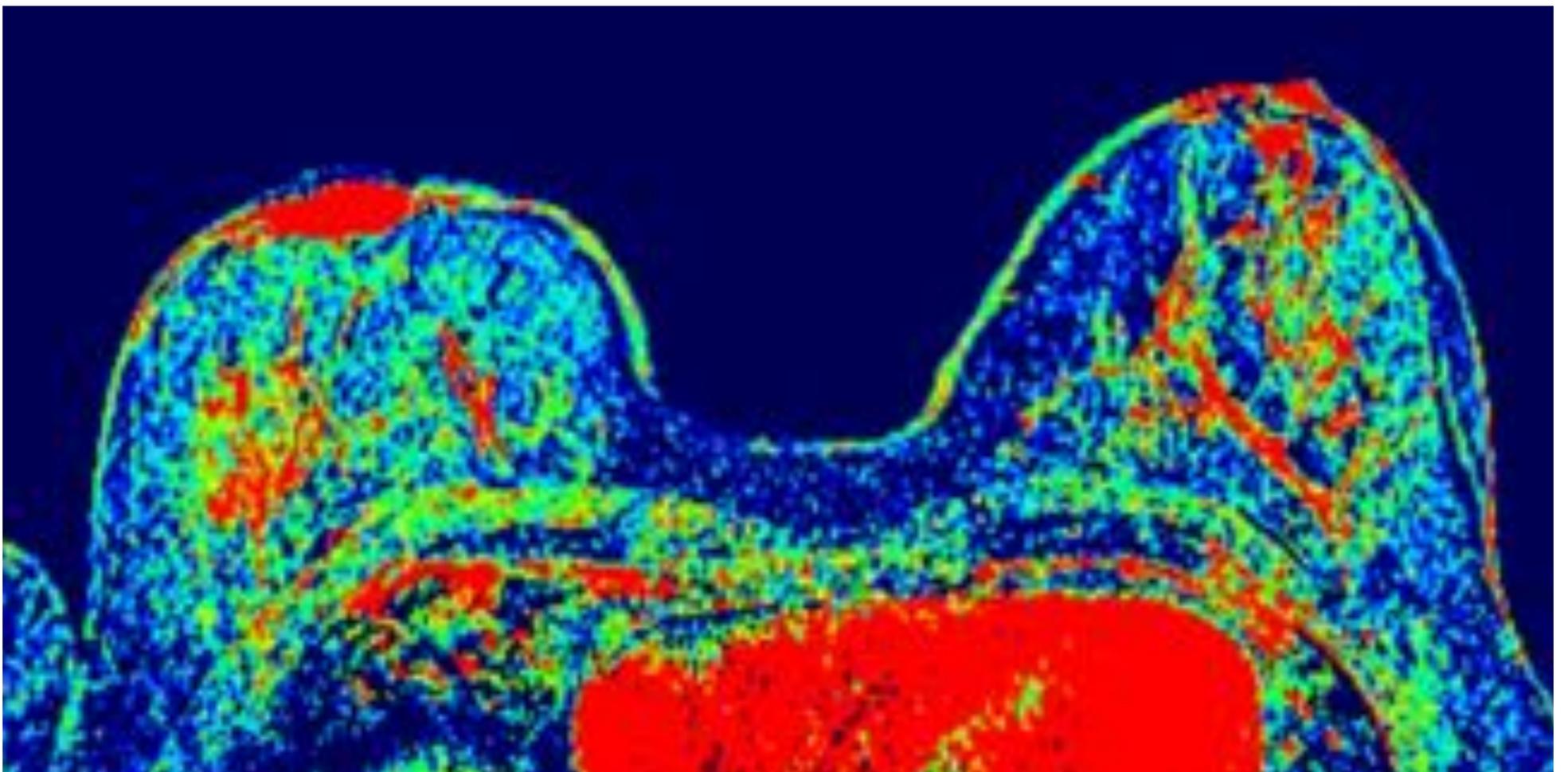


Figura 14. Enfermedad de Paget. RM de mama, imagen paramétrica tras administración de civ en la que se observa un realce intenso y en fase temprana del complejo areola-pezones derecho.

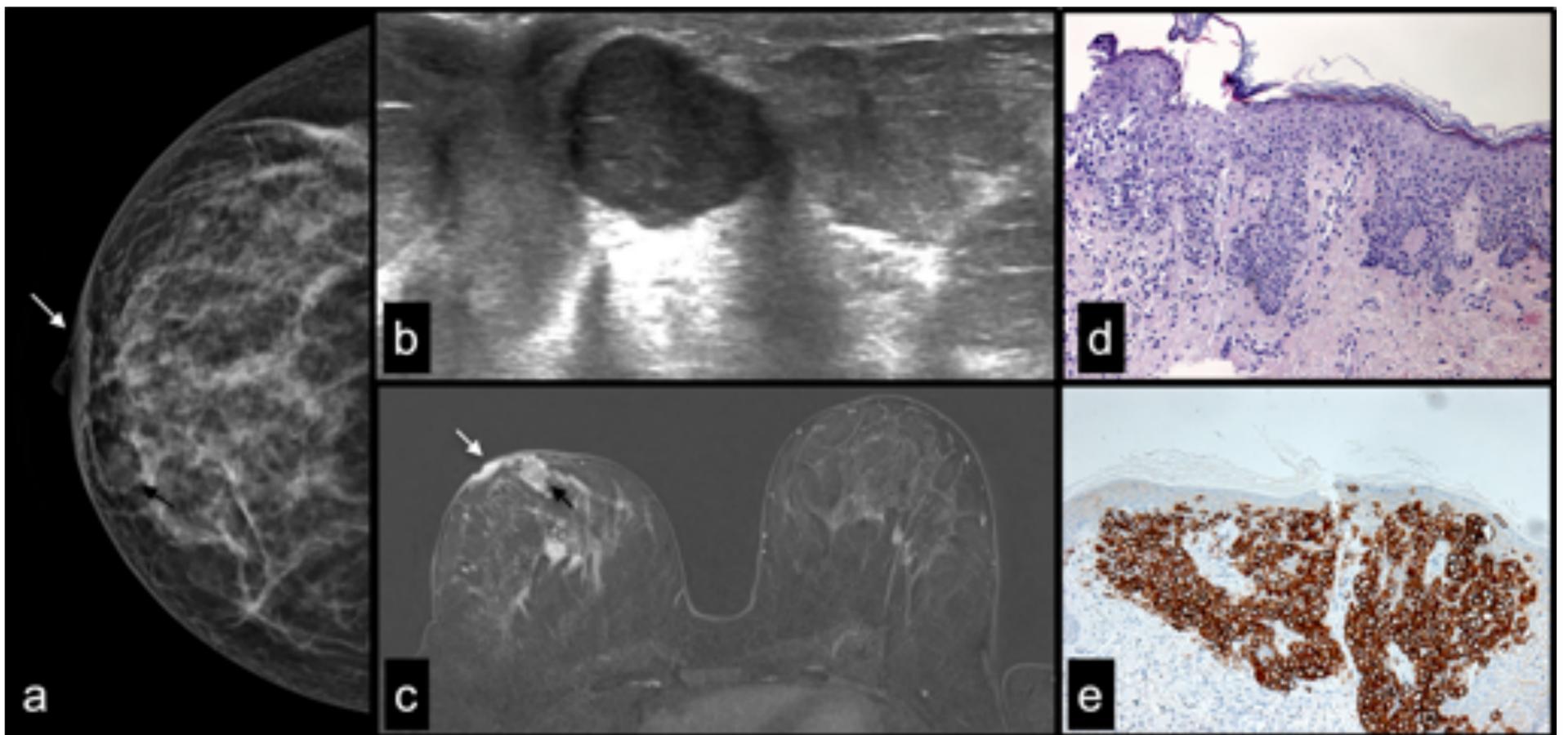


Figura 14. Mujer de 53 años con clínica de engrosamiento de pezón derecho por enfermedad de Paget y CDI subyacente. a) Mamografía proyección CC de mama derecha muestra engrosamiento de CAP (flecha blanca) nódulo irregular en CII de mama derecha (flecha negra). b) Imagen de ecografía en el que se aprecia engrosamiento de CAP y nódulo sólido ovalado de márgenes microlobulados. c) Imagen axial en secuencias substracción T1 tras administración de contraste muestra un engrosamiento y realce asimétrico del CAP derecho (flecha blanca) y un realce nodular en CII (flecha negra). d) Imagen microscópica (100X, H-E) con células de Paget e hiperplasia epidermica con hiperqueratosis focal. e) tinción inmunohistoquímica con expresión para HER-2/NEU

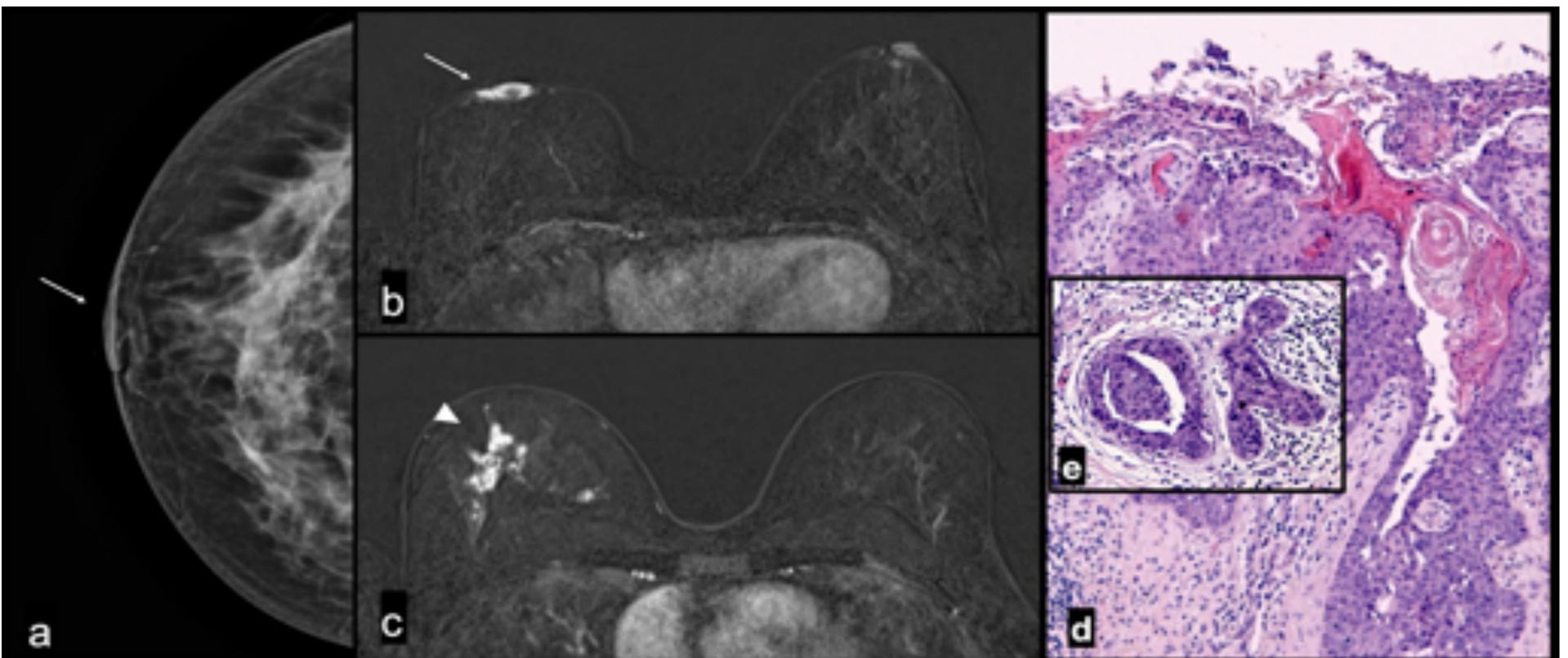


Figura 15. Enfermedad de Paget y CDIS alto grado asociado en mujer de 44 años con clínica de eccema y descamación de pezón derecho. a) Mamografía poyección CC de mama derecha muestra engrosamiento de CAP (flecha blanca). b) y c) RM de mama imagenes axiales en secuencias substracción T1 tras administración de contraste muestran un engrosamiento y realce asimétrico del CAP derecho (flecha blanca) y un realce no nodular en empedrado (cabeza de flecha) en ambos cuadrantes superiores de mama derecha. El punch cutáneo y la biopsia mamaria indicaron una enfermedad de Paget con extenso CDIS asociado. d) Imagen microscópica (tinción H-E, 100x): se observa la salida de un conducto mamario con CDIS y la infiltración epidermica por células de Paget (células vacuoladas) y escara superficial. E) detalle de conductos con CDIS



Es importante evaluar toda la mama, incluso si se observa una masa subareolar en el examen físico o la mamografía, puesto que puede existir cáncer a distancia. Además, las prevalencias notificadas de multifocalidad y multicentricidad en la enfermedad de Paget son del 41 % y el 34 %, respectivamente.

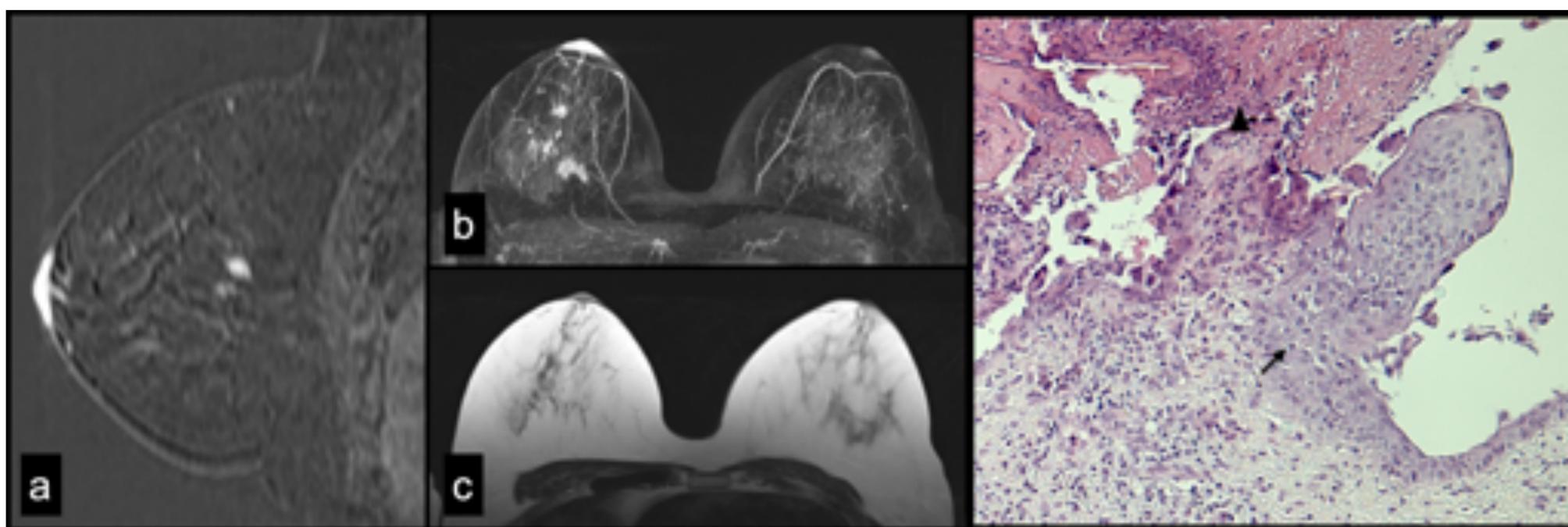


Figura 16. Mujer de 50 años con enfermedad de Paget y CDIS asociado. a) Imagen sagital en secuencia substracción T1 tras administración de contraste muestra un engrosamiento y realce del CAP derecho y áreas de realce no nodular en región centromamaria. b) Imagen axial reconstrucción MIP substracción T1 tras administración de contraste que muestra un engrosamiento y marcado realce del CAP derecho y áreas de realce no nodular en región centromamaria. c) Imagen axial en T2 que muestra engrosamiento de CAP derecho. d) Imagen microscópica (H-E, x40) con infiltración de la epidermis por células de Paget (flechas negras) con desprendimiento de la epidermis superficial que forma una escara necrótica (cabeza de flecha).

Tratamiento

En los casos en los que sea posible la cirugía conservadora seguida de radioterapia ha de ser una prioridad frente a la mastectomía, puesto que las tasas de supervivencias son similares.

Sin embargo, la mastectomía será una indicación para la enfermedad de Paget del pezón asociada con CDIS extenso o multicentrico, o cáncer de mama invasivo en otra parte de la mama (al menos a 2 cm del complejo areola-pezón) y de gran tamaño tumoral.

El tamaño del tumor subyacente y la afectación axilar fueron factores pronósticos independientes para la supervivencia.

Si se opta por un tratamiento conservador, se debe realizar un seguimiento cuidadoso del paciente.

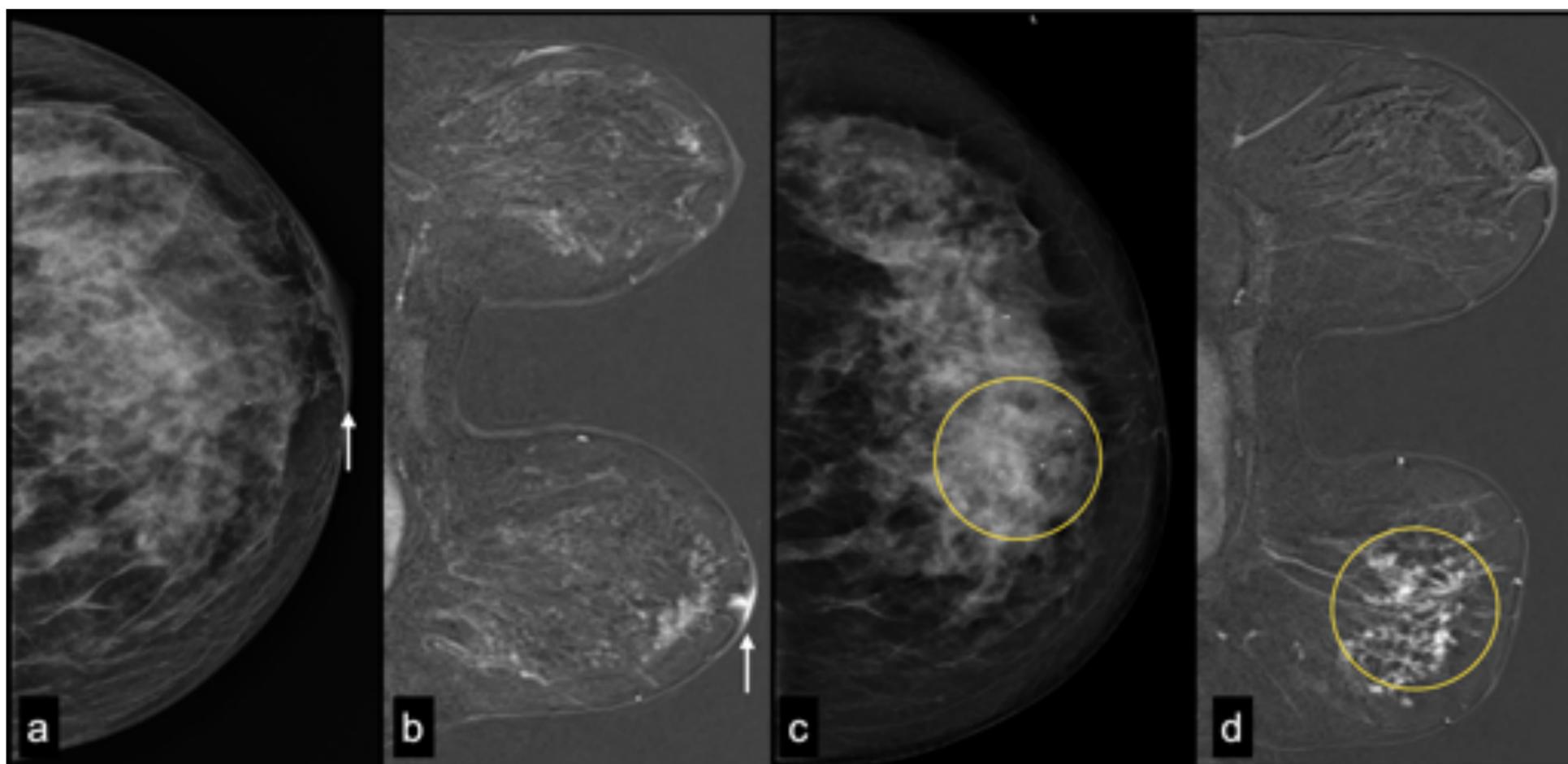


Figura 17. Mujer de 43 años con enfermedad de Paget tratada con cirugía conservadora (resección CAP) y posterior recaída en mama ipsilateral a los 5 años con extenso CDIS. a) Mamografía proyección CC mama izquierda muestra engrosamiento de CAP y microcalcificaciones puntiformes difusas (consideradas benignas). b) RM de mama imagen axial en secuencias substracción T1 tras civ muestra un engrosamiento y realce asimétrico del CAP izquierdo. Se realizó resección de pezón con márgenes libres. c) Mamografía CC de control a los 5 años de la cirugía, se aprecia ausencia de CAP por exéresis y aparición de microcalcificaciones lineales finas, lineales finas ramificadas y amorfas difusas. d) Imagen axial en secuencias substracción T1 tras civ muestra extensas áreas de realce no nodular difuso con afectación de todos los cuadrantes. Se realizó mastectomía con informe anatomopatológico de extenso CDIS de alto grado tipo comedo.

3. Conclusiones

La clínica de la enfermedad de Paget es relativamente característica por lo que la exploración física permite al médico clínico reconocer esta enfermedad en un 90% de las ocasiones.

La mamografía puede mostrar cambios en el complejo areolar-pezón, una masa o calcificaciones en la mama, pero en algunas pacientes la mamografía puede ser normal.

La resonancia magnética puede tener un papel en la evaluación preoperatoria de pacientes con enfermedad de Paget, permitiendo evaluar el complejo areolar-pezón, así como descartar la existencia de neoplasia maligna subyacente y selecciona las pacientes para el tratamiento de conservador de la mama.



3. Conclusiones

La clínica de la enfermedad de Paget es relativamente característica por lo que la exploración física permite al médico clínico reconocer esta enfermedad en un 90% de las ocasiones.

La mamografía puede mostrar cambios en el complejo areolar-pezón, una masa o calcificaciones en la mama, pero en algunas pacientes la mamografía puede ser normal.

La resonancia magnética puede tener un papel en la evaluación preoperatoria de pacientes con enfermedad de Paget, permitiendo evaluar el complejo areolar-pezón, así como descartar la existencia de neoplasia maligna subyacente y selecciona las pacientes para el tratamiento de conservador de la mama.

Referencias bibliográficas

1. Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA. Paget's disease of the breast. *Cancer* 1970;26(3):680–685.
2. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005;40(6):363–367.
3. Amano G, Yajima M, Moroboshi Y, Kuriya Y, Ohuchi N. MRI accurately depicts underlying DCIS in a patient with Paget's disease of the breast without palpable mass and mammography findings. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(3):149–153.
4. Hyo Soon Lim, Su Jin Jeong, Ji Shin Lee. Paget Disease of the Breast: Mammographic, US, and MR Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2011 31:7, 1973-1987
5. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev* 2001; 27(1):9–18.