

Caso Clínico: Enfermedad de Paget del Pezón

Yolanda Elisabeth Vintimilla Pogo¹, Maolly Lucette Schuldt Cruz², Marcia Cumandá Patiño Patiño², Luis Manuel Tigsí Ganzhin³, Jessica Alexandra Naula Calle¹, Angélica María Bermejo¹, Manuel Edmundo Espinoza Espinoza¹.

1. Unidad de Cirugía Oncológica, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador.
2. Jefatura de Unidad Técnica de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador.
3. Jefatura de Unidad Técnica de Rayos X, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Yolanda Elisabeth Vintimilla Pogo.
Correo Electrónico:
yolandavintimilla@yahoo.com
Dirección: Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino. Cuenca, Azuay, Ecuador.
Código postal: EC010203.
Teléfono [593]: 0999953561.

Fecha de Recepción: 22-08-2018
Fecha de Aprobación: 31-10-2019
Fecha de Publicación: 30 - 11-2019

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Vintimilla Y, Schuldt M, Patiño C, Tigsí L, Naula J, Bermejo A et al. Caso clínico: Enfermedad de Paget del Pezón. Rev Med HJCA 2019; 11(3): 235-240
DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.3.cc.37>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2019 Vintimilla et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Public License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original y bajo la misma licencia del original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Paget del pezón es infrecuente y representa del 1 al 3 % de las neoplasias de mama. Está asociada con un carcinoma invasivo o in situ en el 82 al 94 % de los casos. Se presenta entre los 55 a 64 años de edad.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de una mujer de 58 años con zona de descamación de 1 cm² indolora en pezón derecho y tumor de 4 cm² en mama izquierda, ecografía y mamografía BI-RADS III. Biopsia incisional de pezón derecho que reportó enfermedad de Paget, con ampliación de márgenes. Se completó estudios de extensión con resonancia magnética que reportó lesión retro-areolar sospechosa en mama derecha y lesión nodular maligna en mama izquierda.

EVOLUCIÓN: Se realizó cuadrantectomía central más neo-pezón en mama derecha, y en mama izquierda cuadrantectomía superoexterna con vaciamiento ganglionar axilar bilateral, el reporte de patología fue mama derecha negativa para malignidad, mama izquierda hiperplasia intraductal atípica con focos de carcinoma intraductal. Se administró 25 sesiones de radioterapia, tras un año de seguimiento se mantiene sin recurrencia.

CONCLUSIÓN: La enfermedad de Paget es poco frecuente, pero debe considerarse como diagnóstico diferencial en pacientes sobre los 55 años, su tratamiento estandarizado es quirúrgico, la adyuvancia con radioterapia aún es motivo de discusión. El autoexamen de mama, el acudir a controles periódicos a partir de los 40 años además de realizar una ecografía y mamografía nos lleva a diagnósticos tempranos con un elevado porcentaje de cirugías más conservadoras.

PALABRAS CLAVES: ENFERMEDAD DE PAGET MAMARIA, CÁNCER DE MAMA, CUADRANTECTOMÍA.

ABSTRACT

Clinical Case Report: Paget's Disease of the Nipple

BACKGROUND: Paget's disease of the nipple is uncommon and represents 1 to 3% of breast malignancies. It is associated with invasive or in situ carcinoma in 82 to 94% of cases. It occurs between 55 to 64 years old.

CASE REPORT: We present the case of a 58 year old woman with a painless 1cm² scaling skin lesion in the right nipple and a 4cm² tumor in the left breast, ultrasound and mammography classified as BIRADS III. Incisional biopsy of the right nipple that reported Paget's disease, with extension of surgical margins of resection. MRI extension studies were made; they reported suspicious retroareolar lesion in the right breast and malignant nodular lesion in the left breast.

EVOLUTION: We performed central quadrantectomy with nipple reconstruction in the right breast, and superoexternal quadrantectomy in the left breast, with bilateral axillary lymph node dissection, the pathology report was negative for malignancy in the right breast, in the left breast atypical intraductal hyperplasia with foci of intraductal carcinoma. The patient received 25 radiotherapy sessions. After one year of follow-up there is no recurrence.

CONCLUSIONS: Paget's disease is rare, but should be considered as a differential diagnosis in patients over 55 years, its standardized treatment is surgery, adjuvant treatment with radiotherapy is still a matter of discussion. Breast self-exam, regular checkups in people over 40 years old, ultrasound and mammogram lead to early diagnosis with a higher percentage of conservative surgeries.

KEYWORDS: PAGET DISEASE OF THE BREAST, BREAST CANCER, QUADRANTECTOMY.

INTRODUCCIÓN

Dentro del cáncer de mama, la enfermedad de Paget que afecta al pezón representa 0.7 – 4.3 %, siendo una enfermedad infrecuente que predomina en mujeres y se considera extremadamente rara en varones [1 - 5]. La edad de presentación esta entre los 55 a 64 años. Esta patología en pocas ocasiones se presenta como una entidad solitaria, suele asociarse en un 82 a 94% de los casos a carcinoma in situ o invasivo de mama, debido a su alta asociación, existen dos hipótesis principales que intentan explicar la naturaleza y origen de la enfermedad: la teoría epidermotropo y la teoría de la transformación siendo la primera la más aceptada [1, 6-10].

La teoría epidermotropo, hace referencia a que las células de Paget son en origen células ductales cancerosas que han migrado a lo largo de la membrana basal de los ductos suprayacentes hacia la epidermis del pezón. Mientras que la segunda teoría postula la transformación maligna in situ o degeneración a partir de células preexistentes, esta considera a las células de Paget como queratinocitos malignizados, considerando a enfermedad de Paget que afecta al pezón como un carcinoma in situ.

La forma de presentación más frecuente es como una lesión de característica unilateral, aunque se han descrito casos de afectación bilateral. Inicialmente afecta el pezón extendiéndose a la areola y tejidos circundantes, en ocasiones el pezón puede aparecer retraído o deformado; excepcionalmente la afectación puede ser exclusiva de la areola. El 25 % de los pacientes cursa con: prurito, quemazón o dolor. Clínicamente se observa una placa eritematosa descamativa con o sin vesículas, pudiendo presentar exudación serosanguinolenta, generando una apariencia eczematosas; la pigmentación es rara, pero si se asocia su apariencia es similar a la de un melanoma maligno. Debido a las particularidades de su presentación, el diagnóstico puede ser tardío [1 - 7].

Generalmente en la exploración se encontrará una masa palpable en el 40 – 50 % de casos, de estos más del 90 estará asociado con carcinoma invasivo, en estos casos la afectación axilar ganglionar es más probable (45 – 57 %); mientras que la ausencia de masa palpable se vincula con más frecuencia a carcinoma ductal in situ (74 – 85 %). La historia natural de la enfermedad de Paget que afecta al pezón está determinada por la presencia o ausencia de masa palpable y no por la lesión cutánea. Aunque el carcinoma se encuentra con mayor frecuencia en localización central, puede ser periférico y con frecuencia multifocal. En lesiones surgidas sobre pezón supernumerario o afectación exclusiva de la areola no se ha encontrado carcinoma subyacente.

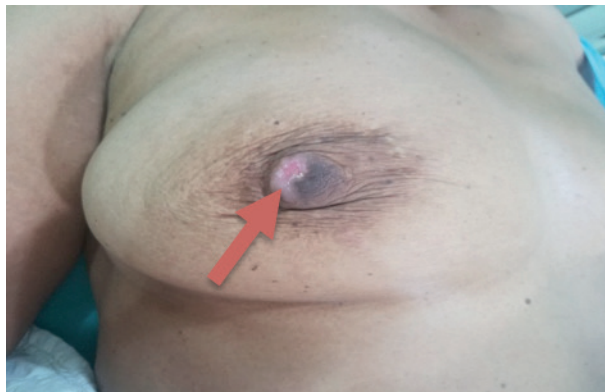
El estudio mamográfico permite tener una aproximación a la extensión del proceso. El análisis histológico con inmunohistoquímica es imprescindible, proporcionándonos un diagnóstico con mayor certeza. Se aconseja realizar una biopsia fusiforme y amplia que incluya pezón y areola mamaria, con todas las capas de epidermis y dermis [7, 8, 10].

Gracias a múltiples estudios internacionales el abordaje quirúrgico de la enfermedad de Paget del pezón ha evolucionado desde su primera descripción en 1874 por Sir James Paget. Las técnicas quirúrgicas pueden incluir la resección completa del pezón acompañada de radioterapia a toda la mama, si no se encuentra ningún foco de sospecha de cáncer de mama coexistente, y también se considera la reconstrucción del pezón, siendo esta última la alternativa menos invasiva [9 - 11].

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 58 años, presentó zona de descamación de 1 cm² de diámetro, indolora en pezón derecho y masa de bordes mal definidos de 4 cm² en cuadrante supero externo de mama izquierda de 10 meses de evolución. Al examen físico presentó una lesión ulcerada en pezón derecho (Imagen 1) y en mama izquierda se evidenció zona mal definida indurada de 4 cm², que tras punción drenó 4 cm³ de líquido cetrino el mismo que se envió a citología con reporte de quiste, no se palpó ganglios axilares.

Imagen 1. Lesión ulcerada de pezón derecho.



La ecografía mamaria reporta mamas con parénquima fibroglandular, heterogéneo por nódulos sólidos y quísticos. En mama derecha se observó lesión ovalada avascular sólida de 17.3 mm (Imagen 2), y en mama izquierda se observó lesión anecoica de bordes mal definidos con flujo vascular en su interior probable quiste (Imagen 3), en región axilar bilateral sin adenopatías, clasificándola como BI-RADS III.

Imagen 2. Ecografía de Mama Derecha imagen ovalada avascular sólida.

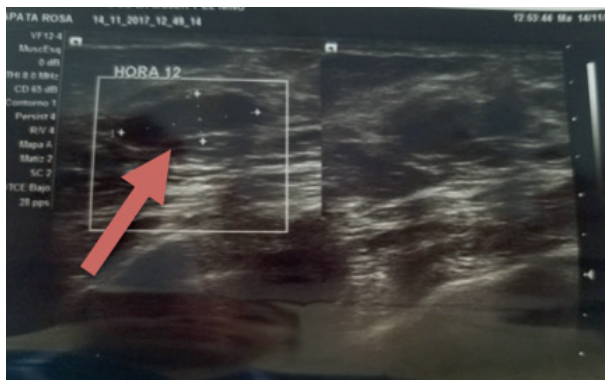
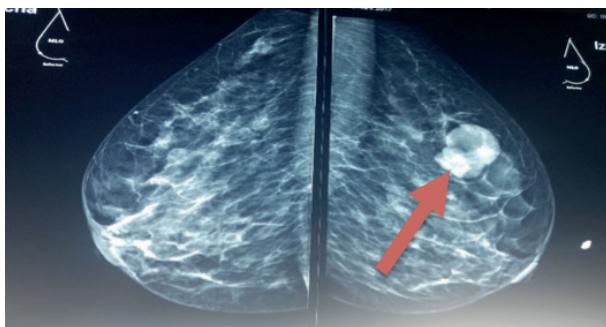


Imagen 3. Ecografía de Mama Izquierda imagen anecoica probable quiste.



Se solicitó una mamografía en la cual se observó mamas simétricas sin distorsiones de la arquitectura. En el cuadrante superior de mama izquierda se observó imagen nodular densa de bordes definidos, lobulada con dimensiones de 42 x 35 mm sugestivo de fibroadenoma BI-RADS III (Imagen 4).

Imagen 4. Mamografía en la que se observa imagen nodular de 42 x 35 mm en el cuadrante supero externo de mama izquierda.



Se realizó biopsia incisional de pezón derecho con estudio transoperatorio que indicó enfermedad de Bowen versus Enfermedad de Paget por lo que se amplía márgenes quirúrgicos (Imagen 5). Con resultado definitivo de patología de la biopsia de pezón derecho Enfermedad de Paget con márgenes negativos (Imagen 6 y 7).

Imagen 5. Imagen panorámica que muestra epitelio desorganizado con pérdida de la polaridad y atipia citológica. El estroma subyacente presenta denso infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear.

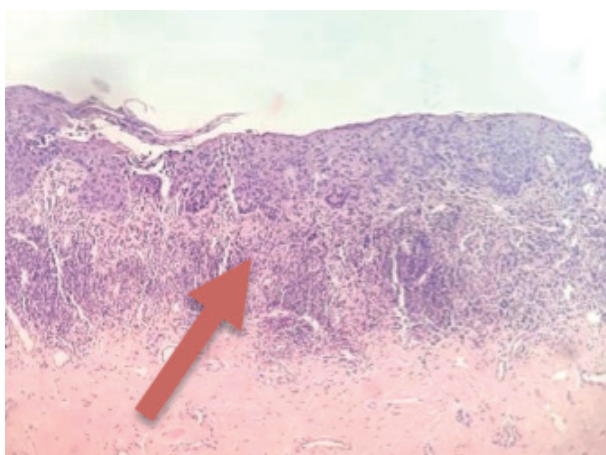


Imagen 6. Técnica de inmunohistoquímica (citoqueratina 7) que destaca la disposición epitelial y formación de discretos nidos.

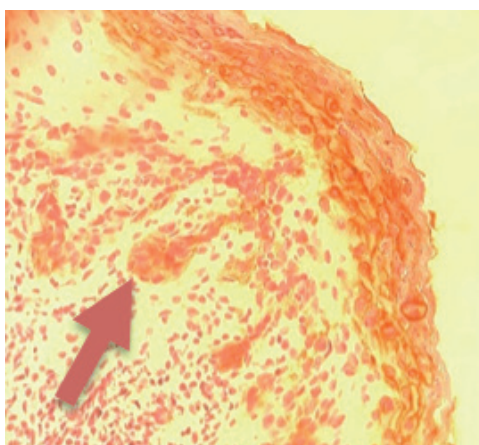
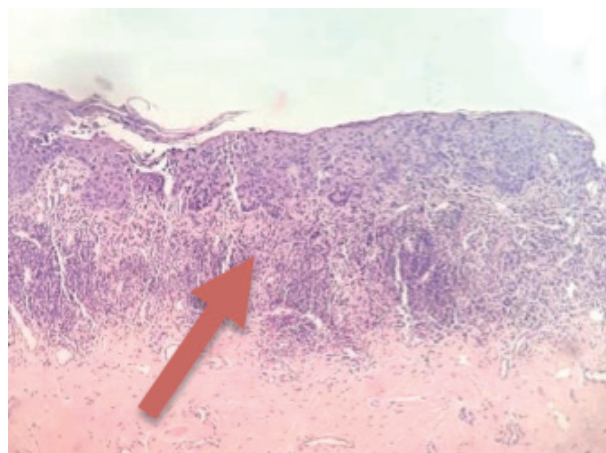


Imagen 7. Detalle en hematoxilina y eosina que evidencia la atipia epitelial y la pérdida de polaridad.

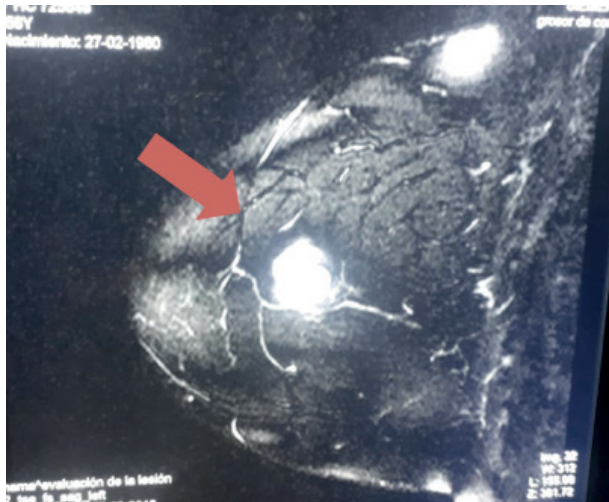


Posterior se realizó resonancia magnética de mamas para descartar la existencia de lesiones no observadas en mamografía o ecografía, donde se evidenció imagen nodular heterogénea con signos de malignidad en la región retro-areolar derecha (Imagen 8) y en mama izquierda en cuadrante supero externo imagen nodular con signos de malignidad clasificándola como BI-RADS V (Imagen 9), en una nueva ecografía de mamas como complemento a la resonancia reporta: tumor retro-areolar derecho mal definido sospechoso de cáncer invasor, de esta lesión se realizó biopsia por trucut guiada por ecografía con reporte de patología de hiperplasia ductal; en mama izquierda por lesión sospechosa en cuadrante superoexterno, también se realizó una biopsia por trucut y se marcó con grapas ya que al examen físico el tumor del lado izquierdo es mal definido, el resultado de patología de las biopsia fue hiperplasia típica, asociado con quiste.

Imagen 8. Mama Derecha: Imagen heterogénea que involucra pezón y areola con retracción que mide 17x16mm.

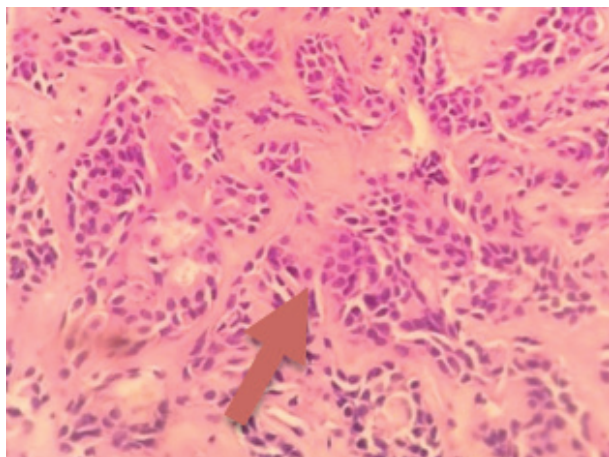


Imagen 9. Mama Izquierda: imagen heterogénea que mide 19x17mm.



Con todos los hallazgos descritos se planificó y realizó cuadrantectomía supero-lateral en mama izquierda con estudio transoperatorio de carcinoma invasor (Imagen 10), y cuadrantectomía central de mama derecha que en estudio transoperatorio se reportó como sospechosa para cáncer invasor con márgenes libres, con estos datos se decidió disección axilar bilateral, y se realizó neo pezón en mama derecha.

Imagen 10. Carcinoma ductal invasor. Las células tumorales infiltran extensamente el estroma adyacente.



El reporte de patología definitiva de las cuadrantectomías fue: Mama derecha hiperplasia ductal, proceso inflamatorio crónico con reacción gigantomielocelular a cuerpo extraño, bordes quirúrgicos negativos; cabe señalar que en la primera cirugía (biopsia incisional) realizada a la paciente se reportó Enfermedad de Paget en pezón derecho, con este reporte definitivo se realizó una cuadrantectomía central derecha sobre la cirugía previa y esta pieza es la negativa. Mama izquierda papiloma con hiperplasia intraductal atípica y focos de carcinoma intraductal (in situ) de 0.6 cm. Ganglios axilares bilaterales negativos para metástasis.

EVOLUCIÓN

Paciente permaneció hospitalizada por 48 horas con evolución favorable, sin complicaciones por lo que es dada de alta. La paciente recibió radioterapia tridimensional conformada 3D en mama derecha e izquierda con dosis de 50 Gy en 25 sesiones para

evitar recurrencia local.

A un año de vigilancia y luego de exámenes de rutina se mantiene sin datos de recurrencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

En una revisión de casos de 114 pacientes con enfermedad de Paget de pezón del Instituto Europeo de Oncología de Milán, entre mayo de 1996 y febrero del 2003, se reportó una mediana de edad de presentación de 54 años; en el examen histopatológico, se reportó en 107 pacientes enfermedad de Paget asociada a un carcinoma invasivo o no invasivo subyacente, y siete pacientes sin carcinoma subyacente, estos datos se correlacionan con el presente caso, dado la paciente tiene 58 años, con reporte radiológico y patológico transoperatorio de enfermedad de Paget con carcinoma coexistente en mama derecha, pero que en el resultado definitivo no existió el carcinoma subyacente en mama derecha, por lo que el presente caso estaría en el grupo de 7 pacientes mencionadas en el estudio de Milán [1, 11-13].

La mamografía no ha demostrado una gran sensibilidad a la hora de detectar una neoplasia subyacente y no discrimina entre carcinoma invasivo y carcinoma in situ. Pueden encontrarse micro calcificaciones "en perdigonada" de la región areolar. En diversos estudios, casi la mitad de los pacientes tienen mamografías normales [1-7].

La ecografía debe ser considerada en la evaluación inicial, especialmente cuando la mamografía es negativa puesto que en ocasiones las lesiones no detectadas en la mamografía se logran visualizar en la ecografía. La RMN tiene un papel establecido en la detección de cánceres mamarios ocultos clínica y mamográficamente, así como también una gran contribución para el análisis preoperatorio de pacientes con enfermedad de Paget que afecta al pezón, cuando otras pruebas imagenológicas son negativas. El análisis histológico con inmunohistoquímica es imprescindible para confirmar el diagnóstico. Se aconseja una biopsia fusiforme y amplia que incluya pezón y areola mamaria, incluyendo todas las capas de epidermis y dermis [7 - 9].

El tratamiento de la enfermedad de Paget es quirúrgico, la elección de éste se basa en la presencia o ausencia, de una masa en la mama subyacente o anormalidad en los estudios radiológicos. La mastectomía con o sin disección de los ganglios linfáticos axilares fue considerada durante mucho tiempo como el tratamiento estándar de la enfermedad, sin embargo, estudios recientes han demostrado que la cirugía conservadora de mama combinada con radioterapia es una alternativa factible para pacientes con enfermedad limitada por lo que en el presente caso se optó por este tratamiento [14, 15].

En un estudio de 72 pacientes tratados en el hospital de medicina tradicional china y occidental integrada, de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhon entre enero de 1991 y enero de 2010, el 87.5 % de los casos se asociaron con carcinomas, y el 59.7 % con tumores mamarios multicéntricos palpables, a los cuales se practicó mastectomía radical; la cuadrantectomía central fue una opción considerada para casos con lesiones que solo involucraban el complejo pezón-areola [16]. En el caso descrito se practicó una cuadrantectomía central como técnica de elección por afectación única del complejo pezón areola.

La cuadrantectomía central con colgajos glándulo-cutáneos, según la literatura, es una técnica útil en la enfermedad de Paget y en el cáncer de mama con localización retro areolar, pues amplía las indicaciones de tratamiento conservador, anteriormente las lesiones con esta ubicación eran tratadas con una mastectomía por el pobre resultado estético que dejaba su resección cuando no se utilizaban técnicas oncoplasticas y por los efectos que tenía la radioterapia por la falta de un buen manejo del tejido [11-16].

Los ganglios axilares positivos se encuentran hasta en un 64 % de las mujeres afectadas con esta clase de tumor. La biopsia ganglionar positiva debe conducir al vaciado axilar. La mayoría de ocasiones la enfermedad de Paget del seno se asocia a carcinoma ductal in situ; sin embargo, entre el 25 al 30 % de los casos estará relacionado con cáncer invasivo. En el caso expuesto, el reporte intraoperatorio fue de cáncer invasor por lo que se decidió realizar disección de ganglios axilares bilaterales [1 - 6].

En pacientes sin evidencia radiológica de afectación multifocal, ni masa subyacente, una cirugía conservadora está indicada y tiene tasas de recurrencias bajas (5%), siendo el riesgo de metástasis axilar, sin masa palpable, de 0 - 21%, el pronóstico en estas pacientes a 5 años sin cáncer subyacente en la mama afectada por enfermedad de Paget es bueno [16].

CONCLUSIÓN

A pesar de que la enfermedad de Paget es un tumor poco frecuente se debe considerar como diagnóstico diferencial en pacientes con lesiones en pezón. Su tratamiento estandarizado es quirúrgico, los tratamientos adyuvantes dependerán de si se asocia con un carcinoma invasor.

RECOMENDACIONES

Para lograr un diagnóstico temprano de cáncer de mama se recomienda realizar un autoexamen de mama mensual evaluando minuciosamente el complejo aréola pezón en busca de lesiones sospechosas. Además, una ecografía y mamografía de control a mujeres sobre los 40 años anualmente con el objetivo de un diagnóstico precoz de cáncer de mama, con el objetivo final de ampliar el porcentaje de cirugías conservadoras.

ABREVIATURAS

cm: centímetros, cm2: centímetros cuadrados, cm3: centímetros cúbicos GY: greys, mm: milímetros, RMN: Resonancia Magnética Nuclear MRI: Magnetic Nuclear Imaging.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los participantes que brindaron las facilidades para el estudio.

FINANCIAMIENTO

Este estudio es autofinanciado.








DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos fueron obtenidos del sistema AS 400 del Hospital José Carrasco Arteaga y del archivo de los departamentos de Patología y Radiología de la Institución.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

YV: idea de investigación, YV, MS, MP, JN, AB, ME: análisis de información y redacción del manuscrito, LT y AB: descripción de imágenes. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Yolanda Vintimilla Pogo. Cirujana Oncóloga. Médica Tratante y Jefe del servicio de Cirugía Oncológica. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7618-7794>
- Maolly Lucette Schuldt Cruz. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4077-2243>
- Marcia Cumandá Patiño Patiño. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7707-6666>
- Jessica Alexandra Naula Calle. Médico general en funciones hospitalarias. Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1538-6826>
- Angélica María Bermejo Alvarez. Médico general en funciones hospitalarias. Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1533-8050>
- Manuel Edmundo Espinoza Espinoza. Médico general en funciones hospitalarias. Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS. Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-1647>
- Luis Manuel Tígsi Ganzhin. Doctor en Medicina y cirugía, Especialista en Radiología, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-00023297-0808>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de interés.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Aplica.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Los autores cuentan con el consentimiento por parte del paciente para la publicación del caso clínico.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Vintimilla Y, Schuldt M, Patiño C, Tígsi L, Naula J, Bermejo A et al. Caso clínico: Enfermedad de Paget del Pezón. Rev Med HJCA 2019; 11(3): 235-240. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.3.cc.37>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/27349384/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I et al. Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008; 112:513-521. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9880-5>
2. Sripathi, S., Ayachit, A., Kadavigere et al. Spectrum of Imaging Findings in Paget's disease of the Breast—A Pictorial Review *Insights Imaging*. 2015; 6(4): 419-429. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13244-015-0415-z>
3. Gaurav A, Gupta V, Koul R, Dabas S, Sareen R, Geeta K, Arora V, Purvish M, Parikh, Aggarwal S. Practical consensus recommendations for Paget's disease in breast cancer. *South Asian J Cancer*. 2018 Apr-Jun; 7(2): 83-86. DOI: 10.4103/sajc.sajc_107_18
4. Dubar S, Boukrid M, Bouquet de Joliniere J, Guillou L, Vo QD, Major et al. Paget's Breast Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Front. Surg*. 2017; 4:51. DOI: 10.3389/fsurg.2017.00051
5. Helme S, Harvey K, Agrawal A. Breast-conserving surgery in patients with Paget's disease. *Br J Surg*. 2015; 102: 1167-1174. doi:10.1002/bjs.9863
6. Castillo E, Pérez J, Guerra K, Ponce A. Enfermedad de Paget mamaria. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev. Cuaderno de Cirugía*. 2010; 24 (1). DOI: <https://doi.org/10.4206/cuad.cir.2010.v24n1-04>
7. Lopes LL, Lopes IM, Lopes LR, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *An Bras Dermatol*. 2015; 90(2):225-31. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153189>
8. Broecker JS, Sewell CW, Shehata BM, Memis B, Adsay NV, Styblo TM. An atypical presentation of Paget's Disease of the breast without nipple involvement: Case report and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2017; 213(11): 1454-1456. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.06.002>
9. Sanders M, Brock Ja, Harrison B, Wieczorek T, Hong X, Guidi et al. Carcinomas primarios invasivos del pezón: Clínica, Imágenes y características patológicas de los carcinomas de mama que se originan en el pezón. *Archivos de patología y medicina de laboratorio*. mayo de 2018; 142(5) p :598-605. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0226-OA>
10. Freedman RA, Stamell E, Sagara Y, Brock JE, Desantis SD, Golshan M. Tendencias modernas en el manejo quirúrgico de la enfermedad de Paget. *Ann Surg Oncol*. 2015 Oct; 22 (10): 3308-16. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4664-3>
11. Shiomi T, Ogata D, Iwata M, Arai E, Tsuchida T. Pigmented mammary Paget's disease without underlying carcinoma. *The journal of dermatology*. 2018; 45(11): e321-e322. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14461>
12. Torres A, Lidia. Enfermedad de Paget de la mama. A propósito de un caso: cifras alarmantes. *Rev. Finlay [online]*. 2015; 5(1): 63-66. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342015000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Garcés M, Falla M, Mendoza Z, Cotrina J, Ruíz M. La cirugía oncoplastica de la mama: Una técnica quirúrgica que mejora la calidad de vida de las pacientes. *Rev Med Hered*. 2016; 27 (4). DOI: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v27i4.2997>
14. Matamoros-Parra L, Vertel-Velásquez M, Camargo-Villalba G. Enfermedad de Paget de la mama sin carcinoma ductal asociado: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2019; 70(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3193>
15. Song Q, Jin Y, Huang T, Zhang J. Case Report Diagnosis and treatment of Paget's disease of the breast: an analysis of 72 cases. *Int J Clin Exp Med [Internet]* 2015; 8(10):19616-19620. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/5133/21c80b31f7b3c59f8e6c133c32f8fe69ee54.pdf>
16. Babu Biji, Dev Bhawna, Mohanapriyan T, Sai CN. Bilateral Mammary Paget disease in a young adult female. *Radiol Case Rep. [Internet]* 2018; 13(3): 586-591. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.02.018.