

Sir James Paget. La enfermedad de Paget y otras contribuciones a la medicina

Carlos Ortiz-Hidalgo*, Clemente Moreno-Collado**

Introducción

Es conocido el nombre de Paget por la descripción de por lo menos ocho lesiones y otros tantos epónimos usados en medicina.^{1,2} James Paget fue cirujano del Hospital *St. Bartholomew* en Londres, Inglaterra e hizo innumerables contribuciones a la medicina. Su vida abarcó grandes círculos sociales e intelectuales, se convirtió en el médico personal de la Reina Victoria y fue condecorado con el título nobiliario de Barón.^{2,3} A Paget le tocó vivir una época en donde se desarrollaron teorías revolucionarias como los descubrimientos de Koch, que dieron lugar a la teoría microbiana de la enfermedad; las investigaciones de Virchow, concretadas en su patología celular, que sentaron las bases para la teoría pato-celular (que con el uso del microscopio comenzó a detectarse la enfermedad celular), así como la teoría de la evolución desarrollada por su amigo personal y contemporáneo Charles Darwin.³ Las descripciones por lo que a Paget hoy más se le conoce (Osteitis deformante y la enfermedad del pezón) fueron hechas a la edad de 60 años, mucho tiempo después de su retiro del Hospital *St. Bartholomew*. Su mérito fue el gran poder de observación basado en extensa experiencia clínica y profundo conocimiento de la patología. Es por esto que el retener los epónimos de Paget es un tributo a su grandeza.



Figura 1. Sir James Paget (1814-1899).

***Departamento de Patología Quirúrgica y Dermatología Hospital ABC Sur 136 Esq. Observatorio México D.F.*
Correspondencia y solicitudes de sobreiros Dr. Carlos Ortiz-Hidalgo Departamento de Patología Quirúrgica Hospital ABC Sur 136 Esq. Observatorio México, D.F. 01120. México Tel. 230-8000 ext. 8871. Fax: 230-8171.

Paget nació en el puerto de Yarmouth, del condado de Norfolk en la isla de Wight, Inglaterra el 11 de enero de 1814. James fue el menor de una familia de 17 hijos, 9 de los cuales llegaron a la vida adulta; uno de sus hermanos, George, fue profesor de medicina (*Regius Professor*) de la Universidad de Cambridge. Su padre, Samuel Paget, fue un próspero comerciante cervecero, dueño de un almacén donde podía conseguirse todo lo necesario para los barcos y fue hombre respetado en Yarmouth. Su madre Sarah, le enseñó el gusto por el conocimiento, el sentido del orden y aprendió la afición por coleccionar objetos varios y curiosidades.³ La educación elemental de James fue en una escuela pública de su pueblo natal. Al terminar sus estudios, junto con otros jóvenes soñadores, pensaba en hacer carrera marítima, situación que su padre no aprobó y orientó a James a estudiar medicina. A la edad de 16 años Paget empezó sus estudios en Yarmouth bajo la tutela de Charles Costerton, médico practicante del pueblo, de quien

aprendió los conocimientos elementales de anatomía, fisiología y cirugía. En sus ratos libres, el joven James junto con su hermano Charles (quien también fue médico, graduado de la universidad de Cambridge), se dedicaron al estudio de la botánica y de la zoología y publicaron un libro titulado "The Natural History of Great Yarmouth", que se vendió por toda Inglaterra. Paget más tarde meditó sobre su época de estudio de botánica y concluyó que "el conocimiento que adquirí no me fue de gran importancia, pero la adquisición de la disciplina de estudio estuvo muy por encima de cualquier precio...".⁴

Después de casi 5 años de aprendizaje, Paget, de 20 años de edad se trasladó a Londres en octubre de 1834, para estudiar en el Hospital San Bartolomé (*St. Bartholomew*), fundado en el siglo XII, del cual salieron grandes médicos como Percival Pott, y William Harvey (Figura 2). Un año después de haber ingresado al Hospital, hizo su primera contribución a la medicina.^{2,4}



Figura 2 Hospital St Bartholomew en Londres, Inglaterra alrededor de 1780

El 2 de febrero de 1835, un año después de su ingreso, en la clase de anatomía disecó un cadáver de un individuo de 40 años de nombre Paulo Bianchi, quien había sido admitido al hospital 2 o 3 meses antes, mostraba edema de miembros inferiores y había muerto por "hidropesía y diarrea". Paget observó "...numerosas diminutas manchas blancas..." duras, calcificadas en los músculos y vio que correspondían a pequeños "gusanos" encapsulados. Después de tomar una muestra del tejido de donde encontró los quistes quiso examinarlos al microscopio. Paget pensó que el jefe de Zoología del Museo Británico, John Children, podría poseer un microscopio. El Sr. Children le dijo que él no tenía tal instrumento, pero le indicó a Paget que el jefe de Botánica, el médico escocés Robert Brown (1773-1858) (conocido por el llamado movimiento Browniano), tenía el único microscopio en toda la escuela de medicina. Acudió Paget con Brown quien le prestó su microscopio, pudo así analizar el parásito -al que llamó "el animalécula"- , dibujó lo observado y presentó sus hallazgos cuatro días después ante la "Abernethian Society", el club médico de alumnos del Hospital St. Bartholomew. Brown contaba con un microscopio simple que posiblemente, con los lentes de la época, podría haber tenido unos 200 a 300 aumentos, pues él mismo, unos años antes había observado los núcleos celulares con su microscopio.⁵

El descubrimiento de este parásito (posteriormente llamado *Trichinella spiralis*) se le atribuye al doctor Richard Owen, profesor de anatomía comparada del Hospital St. Bartholomew, quien tomando los hallazgos del joven Paget, presentó esta observación ante la "Zoological Society" y lo publicó en 1835 en cuatro revistas diferentes.^{5,7,8,9} En la introducción de su charla ante la "Zoological Society", Owen refirió que "...la existencia de este parásito fue determinado al mismo tiempo satisfactoriamente por el Sr. Paget y el Sr. Stanley en el museo británico..." y posteriormente escribió "...Paget fue el primero que vio el parásito en aquel italiano...". A pesar de que trató de darle prioridad a Paget respecto al descubrimiento, Owen en un artículo dirigido a la "Enciclopedia Todd" se auto-nombra el descubridor, lo llama "Trichinella de Owen" y no menciona en lo absoluto a Paget. Más

tarde, en 1896, Raillet cambió el nombre al parásito y lo llamó "*Trichinella spiralis*".⁵

Tiempo después Paget escribió en sus memorias sobre aquel incidente y dijo "Al no estar bien enterado del tema, pensé que sería mejor que fuera descrito -el parásito- por alguien con mayor autoridad y fue por eso que Owen presentó el trabajo ante la "Zoological Society"...". Poco me importó -continúa diciendo Paget- la adjudicación del hallazgo, que no hubiera tenido valor alguno para mí, y me hubiera traído menos satisfacción, pelear y ganar la prioridad del descubrimiento, que el haber gozado de la amistad personal de Owen...".⁶

Paget terminó sus estudios en el Hospital Saint Bartholomew y presentó el examen de la "Royal College of Surgeons" en mayo de 1836, donde mostró los hallazgos anatómicos del ganglio ótico y sus conexiones, siendo uno de sus jurados el gran cirujano Sir. Astley Cooper. Fue por esa época cuando se comprometió con Lydia North, hija menor del reverendo Henry North con quien tuvo 6 hijos. Paget recordaba que el día de su matrimonio fue en efecto "el momento más feliz de su vida" y atribuyó una gran parte de su éxito profesional al apoyo incondicional de su mujer.⁴

Al terminar sus estudios de medicina, Paget marchó a París durante tres meses en donde trabajó con personalidades como Jules Germain Cloquet, Jacques Lisfranc, Paul Pierre E Roux, Alfred Armand Velpeau y Francois Magendie. Regresó a Londres en abril de 1837 y se reincorporó al Hospital St. Bartholomew y ocupó el cargo de maestro (lecturer) de fisiología y editor del *Medical Gazette* en donde permaneció como sub-editor durante 5 años (1837-1842). Durante este tiempo, Paget también fue el encargado del "museo anatomopatológico" del Hospital de donde nació su afición por la patología. Estos "museos anatomopatológicos" fueron los precursores de los actuales departamentos de anatomía patológica. Era ahí el sitio donde se describían y ordenaban las piezas quirúrgicas o de autopsias, se estudiaba la morfología de las lesiones mismas que se trataba de correlacionar con la clínica.^{3,4} De esta misma manera comenzaron los departamentos de patología en el Hospital Guy en Londres con Thomas Hodgkin, en el Hotel Dieu en

Paris con Xavier Bichat, y en el Hospital de San Andrés en México con Manuel Toussaint.

En el museo del Hospital St. Bartholomew, Paget trabajaba de las 9:00 a las 16:00 h todos los días, y escribió el "Catálogo Patológico del Museo", lo que le valió posteriormente su nombramiento como prosector (demonstrator) de Anatomía Patológica. En 1842 fue nombrado profesor (lecturer) de anatomía y fisiología y daba clases 5 veces a la semana. Los apuntes de estas clases fueron la base para la primera edición del libro sobre fisiología que uno de sus alumnos, Kirkes, escribió ("*Kirkes' Physiology*"), mismo que sirvió de texto durante muchos años en escuelas inglesas. Las clases de Paget eran muy concurridas, las aulas del Hospital St Bartholomew se encontraban literalmente abarrotadas por alumnos para escuchar a Paget. Se decía en esa época que las personas del ambiente médico se podrían dividir en dos; las que habían oído y las que no habían oído hablar a Paget.¹⁰

Además de las clases de fisiología, impartió también conferencias de patología quirúrgica que fueron las bases para su conocido libro "Lectures on *Surgical Pathology*", publicado en 1853. A pesar de que estuvo mucho tiempo en el área de anatomía, fisiología y anatomía patológica, él decía que esto lo mantenía alejado de los pacientes y estudiantes y posteriormente regresó a lo que fue su gran pasión, la cirugía.

En octubre de 1851, Paget renunció a sus actividades académicas en el *Hospital St. Bartholomew* para dedicarse exclusivamente a la práctica privada. Se instaló en un lugar en el centro de Londres en la calle de Henrietta y en poco tiempo Paget se convirtió en uno de los médicos más populares y acaudalados de la época. Al cumplir los 64 años de edad, Paget comenzó a viajar mucho por Europa visitando hospitales, dando conferencias y recibiendo condecoraciones de diversas instituciones científicas.^{3,4}

Las enfermedades descritas por Paget

El médico que escucha el nombre de Paget, rápidamente piensa en lo que es probablemente lo más conocido; la enfermedad de Paget del pezón y la osteitis fibrosa. Sin embargo el nombre de

Paget ha sido también grabado en por lo menos otras ocho enfermedades y algunos otros epónimos médicos (Cuadro I).^{1,2}

Cuadro I Enfermedades descritas por Paget y otros epónimos.
Enfermedad de Paget del Pezón (Enfermedad de Paget) Osteitis deformante (Enfermedad de Paget del Hueso) Enfermedad de Paget extramamaria (Enfermedad de Paget de la Piel) Carcinoma escamoso del pene secundaria a balanitis crónica (Enfermedad de Paget del Pene) Trombosis traumática de la vena axilar (Síndrome de Paget-Schrotter) Tumor desmoide-fibromatosis- (Fibroide recurrente de Paget) Necrosis avascular del hueso (Necrosis ósea de Paget-König) Hiperostosis congénita (Enfermedad juvenil de Paget) Otros epónimos Células de Paget (Células vacuoladas encontradas en la enfermedad del Pezón) Fenómeno de Paget (La colonización de células claras en el epitelio) Patrón Pagetoide (como el encontrado en el melanoma Pagetoide) Epitelioma Pagetoide (Tricoepitelioma) Prueba de Paget (Un tumor sólido es más duro en el centro; un tumor quístico es menos duro en el centro) Absceso de Paget (Absceso originado junto a otro secundario a organismos oportunistas residuales) Otros descubrimientos de Paget que <u>no</u> llevan su nombre <i>Triquinella spiralis</i> Bases patológicas del síndrome de Lurie del carpo Exostosis subungueal de Dupuytren

En 1874, a los 60 años de edad, publicó un trabajo titulado "On Disease of the *Mammary Gland* en la Preceding Cancer of the *Mammary Gland* en la revista "St Bartholomew's Hospital *Reports*", entidad hoy conocida como "Enfermedad de Paget del Pezón" (Figura 3).¹¹ En este trabajo presentó el estudio de 15 mujeres entre los 40 y 60 años de edad que presentaron erupción en el pezón como "... la superficie de un ecema agudo difuso o como la observada en la balanitis aguda..." En algunos casos el ecema se presentó con vesículas diminutas con exudado constante y en algunas otras la lesión se parecía a la psoriasis con descamación. Paget notó que en un lapso de uno o dos años, todas sus pacientes desarrollaron carcinoma mamario. La histopatología de las lesiones del pezón así como el cáncer subsecuente, no fue descrita por Paget sino tiempo después, por el doctor Henry Butlin, quien fue el cirujano que sustituyó a Paget cuando éste se retiró del Hospital St. Bartholomew.²

ON
DISEASE OF THE MAMMARY AREOLA

PRECEDING

CANCER OF THE MAMMARY GLAND.

m

SIR JAMES PAGET, BART., F.R.S.

I believe it has not yet been published that certain chronic affections of the skin of the nipple and areola are very often succeeded by the formation of scirrhous cancer in the mammary gland. I have seen about fifteen cases in which this has happened, and the events were in all of them so similar that one description may suffice.

The patients were all women, various in age from 40 to 60, a more years; in common nothing remarkable but their disease.

In all of them the disease began as an eruption on the nipple and areola. In the majority it had the appearance of a florid, intensely red, raw surface, very finely granular, as if nearly the whole thickness of the epidemia were removed; like the surface of very acute diffuse eczema, or like that of acute balanitis. From such a surface, on the whole or greater part of the nipple and areola, there was always copious, clear, yellowish, viscid exudation. The sensations were commonly tingling, itching, and burning, but the malady was never attended by disturbance of the general health. I have not seen this form of eruption extend beyond the areola, and only once have seen it pass into a deeper ulceration of the skin after the manner of a rodent ulcer.

In some of the cases the eruption has presented the characters of an ordinary chronic eczema, with minute vesications, succeeded

ra. Los huesos eran tan blandos que en la autopsia muchos de ellos se pudieron cortar con una navaja de rasurar. A esta enfermedad (osteítis deformante) se le conoce también como "Enfermedad ósea de Paget".¹²

El nombre de Paget también ha persistido en la trombosis espontánea de la vena axilar que describió en 1858 en un soldado de 27 años de edad, a quien vio en poco tiempo recuperarse plenamente. Durante mucho tiempo esta entidad fue conocida como "Flebitis de Paget", hasta que en 1875 Schroetter describió una entidad similar y hoy se le llama "Síndrome de Paget-Schroetter". Paget igualmente describió: 1) el tumor desmoide (fibromatosis) que durante algún tiempo fue conocido como "Fibroide recurrente de Paget", 2) el carcinoma del pene secundario a balanitis crónica (eritroplasia de Queyrat), 3) la necrosis avascular del hueso "necrosis ósea de Paget" y 4) la hiperfosfatasia congénita.²

Los últimos años de la vida de Paget

En 1858, Paget fue nombrado Cirujano Real de la corte del la Reina Victoria y en 1863, cirujano de la corte del Príncipe de Gales. En 1871 recibió la condecoración de "Hijo distinguido de Great Yarmouth" (un hospital en Great Yarmouth lleva su nombre "Sir James Paget Hospital"), el título de barón (baronet) (último grado hereditario en la Gran Bretaña entre barón y caballero) y posteriormente fue nombrado Cirujano-Extraordinario de la corte de la reina Victoria.

Sus últimos años fueron vividos intensamente. Fue un escritor prolífico que le gustaba, en especial, escribir sobre biografías de grandes médicos. Decía que el estudio profundo de vidas de hombres ilustres lo inspiró en su vida académica y personal.

Paget tuvo relación profesional con grandes personalidades de la época como Louis Pasteur, Rudolf Virchow, Johannes Müller, Karl Rokitsansky y Theodore Billroth. Además frecuentaba en tertulias intelectuales a Charles Darwin, el cardenal John Henry, el poeta Alfred Tennyson, los científicos TH Huxley, John Tyndall y Lister, Gladstone (quien fue primer ministro de Inglaterra 4 veces), George Eliot (seudónimo de Mary Ann Cross, novelista victoriana), el poeta Robert Browning, Florence Nightingale y Oliver Wendell Holmes. En

Figura 3. Hoja frontal del trabajo de Paget sobre la enfermedad del pezón, publicado en St Bartholomew's Hospital Reports en 1874.

En este mismo artículo, Paget describió lo que hoy llamamos "Enfermedad de Paget extramamaria". Paget escribió "... I have seen a persistent 'rawness' of the gland penis, like a long-enduring balanitis, followed after more than a year's duration by cancer of the substance of the glands." Dijo también haber visto irritación crónica en los labios y la lengua, precedida de cáncer y de que posiblemente algo similar pudiera ocurrir en el recto, pílora, y la válvula ileocecal.¹¹

Paget en 1877, describió un paciente que había iniciado con deformidades óseas progresivas desde 1856. El cráneo se le había agrandado y el casco de la guardia de caballería a la que el enfermo pertenecía, ya no le quedaba. Además el paciente sufría de curvatura anterior de la columna y deformidad arqueada de las piernas, que le daba una postura simiesca. Este paciente presentó hemorragia retiniana con compromiso visual y sorde-

particular la relación que tuvo con Darwin fue muy estrecha. Constantemente tenían comunicación por carta (a pesar de vivir ambos muy cerca dentro de la ciudad de Londres) en donde compartían experiencias en medicina y principalmente en botánica.

Paget fue un gran poliglota que dominó el francés, alemán, italiano y danés. Trabajador incansable que no tomó vacaciones en 47 años. El descanso lo encontraba después de muchas horas de trabajo en la lectura y en la música. Gustaba de la música italiana antigua y era gran admirador de Bach. Constantemente decía a sus alumnos que "un hombre debe vivir al máximo y trabajar intensamente".

Lydia, su esposa, murió en 1895 y Sir James nunca pudo superar bien esa pérdida. Su salud comenzó a flaquear pero mantuvo una claridad mental extraordinaria hasta el mismo día de su muerte. Paget murió en su casa de Regent's Park el 30 de diciembre de 1899 a los 85 años de edad. Se ofreció una misa de cuerpo presente en la Abadía de Westminster dada por su hijo que era arzobispo de Oxford y posteriormente fue enterrado, junto a su esposa, en el cementerio Finchley al noreste de Londres.

Unos años antes de morir Paget escribió: "...degenerarse y morir es tan natural como desarrollarse y vivir; la expansión del crecimiento y la gran fuerza del hombre joven no son más naturales que

el decaimiento y debilitación que trae consigo el paso del tiempo...".⁴

Referencias

- 1.- Ortiz Hidalgo C. Sir James Paget (1814-1899). Enfermedad de Paget. *Patología (Mex)* 1995; 33:28.
- 2.- Shaw AB. Paget's Diseases. *The Practitioner* 1979; 1323-1327.
- 3.- Shenoy BV, Scheithauer BW. Sir James Paget F.R.S. *Mayo Clin Proc* 1983;58:51-55.
- 4.- Reed K, Grage TB. The Paget tradition revised. *Am J Surg* 1982;144:498-508.
- 5.- Campbell WC. History of trichinosis: Paget, Owen and the discovery of *Trichinella spiralis*. *Bull Hist Med* 1979;53:520-552.
- 6.- Owen R. Description of a microscopic entozoon infesting the muscle of the human body. *Trans Zool Soc London* 1835;1:315-324.
- 7.- Owen R. Microscopic entozoon. *Proc Zool Soc London* 1835;3:23-27.
- 8.- Owen R. Microscopic entozoon. *London Med Gaz* 1835; 16:125-127.
- 9.- Owen R. Microscopic entozoon. *London Med Gaz* 1835;17 :472-478.
- 10.- Beighton P, Beighton G. James Paget (1814-1899). En: *The man behind the syndrome*. Springer-Verlag, Berlin 1986:132-133.
- 11.- Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bartholomew Hosp Rep* 1874;10:87-89.
- 12.- Paget J. On a form of chronic inflammation of bones (osteitis deformans) *Trans R Med Chir Soc Lon* 1877;60:37-64.

