Recidiva de enfermedad de Paget perianal: Caso clínico

Dres.: Cecilia Plazzotta[1], Daniel González[2], Gustavo Rodríguez[3], Mario Londinsky[4], Jacobo Hornblas[5], Oscar Balboa[6]

Resumen

La enfermedad de Paget perianal es una entidad infrecuente, siendo particularmente característico el retardo diagnóstico, que puede llegar a ser de varios años, con el consiguiente retraso en el tratamiento.

El diagnóstico se realiza únicamente mediante biopsia. La gran tendencia a la recidiva local, así como a la asociación con otras entidades malignas exige la exéresis completa con márgenes libres de enfermedad confirmada por biopsia, pudiendo optarse por diversas modalidades terapéuticas para reparar la zona cruenta.

Son malos los resultados con tratamiento adyuvante (radioterapia, quimioterapia).

El presente trabajo aporta un nuevo caso de recidiva de la Enfermedad de Paget perianal que se presenta a los 17 años de tratada la lesión inicial.

Palabras clave:

Enfermedad de Paget extramamaria
Recurrencia local de neoplasma

Presentado en Sociedad de Cirugía del Uruguay. Miércoles 6 de junio de 2001.

[1] *Residente de Cirugía General. Clínica Quirúrgica "3". Hospital Maciel*

[2] *Asistente de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica "3". Hospital Maciel*

[3] *Prof. Adjunto Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica "3". Hospital Maciel*

[4] *Asistente de Cirugía Plástica y Reparadora. Facultad de Medicina*

[5] *Profesor de Cirugía Plástica y Reparadora. Facultad de Medicina*

[6] *Profesor de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica "3". Hospital Maciel*

Clínica Quirúrgica "3" (Director Prof. Dr. O. Balboa). Hospital Maciel, Facultad de Medicina. Montevideo y Departamentos de Cirugía General y Cirugía Plástica y Reparadora de C.A.S.M.U.

Correspondencia: Dra. Cecilia Plazzotta
Emancipación 4056 Montevideo Tel. 304.8972
e-mail: elopez@internet.com.uy
Molinos de Raffo 342 Montevideo
cplazzotta@hotmail.com

Abstract

Perianal Paget's disease is a rare condition, characterized by belated diagnosis, a delay that may extend over several years with consequent delay in treatment.

Diagnosis is only established through biopsy.

It has marked tendency to local recurrence as well as to association with other malignant entities so that it becomes imperative to effect complete excision with margins free from disease as confirmed by biopsy. There are several therapeutic modalities for invaded area repair.

Treatment through adjuvant methods has shown poor results (radiotherapy, chemotherapy).

This paper contributes a new case of perianal Paget's disease recurrence which appeared 17 years after initial lesion had been treated.

Key words:

Paget's disease, extramammary
Neoplasm recurrence, local

Introducción

La enfermedad de Paget perianal se incluye en el grupo de la Enfermedad de Paget extramamaria, cuyas localizaciones más frecuentes son: vulva, región perianal, periné, escroto, axila, pared de tórax[1] y más raramente conducto auditivo externo[2] y región de la rodilla[3].

Esta infrecuente neoplasia intraepitelial, cuya incidencia oscila entre 6 y 35% para la enfermedad de Paget extramamaria[4, 5], fue descripta por primera vez por Darier[6] en 1893, habiéndose publicado desde entonces en la literatura internacional 114 casos hasta el año 1993[7], siendo una de sus características fundamentales la alta tasa de recurrencia local[8], que puede presentarse muchos años luego del tratamiento de la lesión primaria, tal como en el caso motivo de esta presentación.

Caso clínico

A.L. Reg: 2.651.580. Sexo femenino, 58 años, con antecedentes de enfermedad de Paget perianal tratada con escisión local e injerto cutáneo, 17 años antes.

Consulta por cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por prurito anal, sin otros elementos acompañantes.

Examen físico: en región perianal se observa en la hemicircunferencia posterior, extendiéndose aproximadamente unos 2 cm., área de 3 x 3 cm. de piel eritematosa, con sectores de descamación y lesiones de rascado, que compromete cicatriz anterior (Fig. 1).

Fig. 1 - Aspecto macroscópico de la lesión perianal.

Tacto rectal: normal

Biopsia por punch: secciones de piel que muestran en la epidermis, tecas y células individuales poligonales, con núcleo irregular e hipercromático, citoplasma eosinófilo rodeado por halo claro (imagen de Paget).

En suma: compatible con enfermedad de Paget extramamaria.

Fibrocolonoscopía: sin lesiones

La paciente fue tratada mediante escisión local de la lesión, comprendiendo el sector de piel perianal afectada, así como la mucosa del canal anal en su totalidad, confirmándose por biopsia

extemporánea la indemnidad de los bordes de resección (Fig.2).

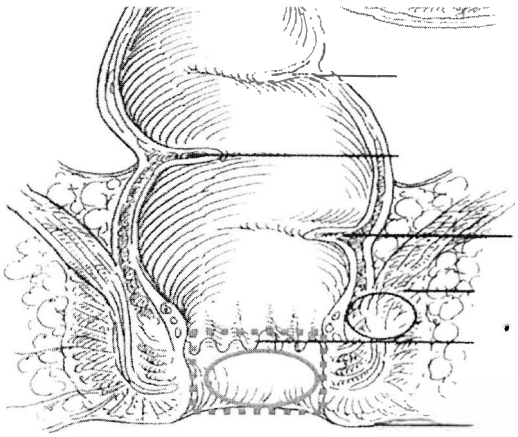


Fig. 2 - Esquema que muestra la extensión lesional en la mucosa del canal (línea llena) y el área resecada (línea punteada).

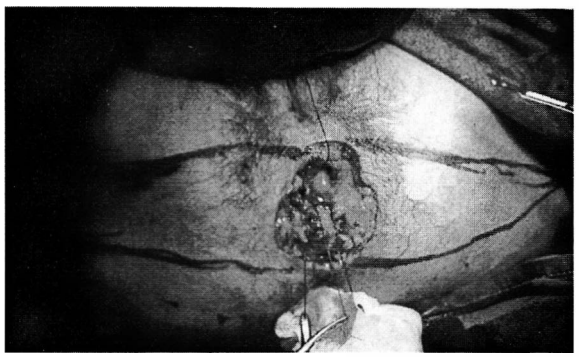


Fig. 3 Marcado previo a la realización de la resección

La reconstrucción se realizó mediante la rotación bilateral de un colgajo de piel y celular subcutáneo, y sutura mucocutánea (Fig. 4).

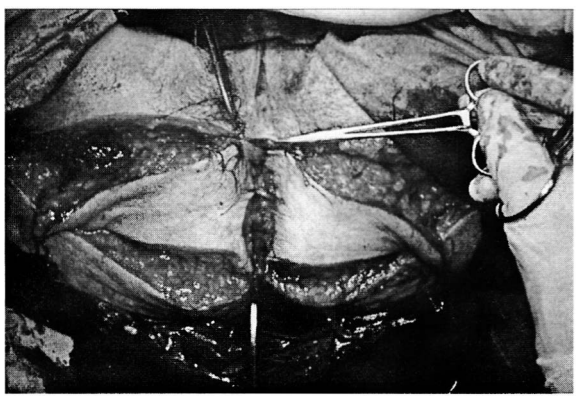


Fig. 4 Resección de piel y celular subcutáneo

En el postoperatorio inmediato la paciente presentó incontinencia para materias y gases. A las cuatro semanas retrocedió la incontinencia para materias, presentando una manometría rectal normal (Fig 5 y 6), persistiendo con incontinencia para gases.

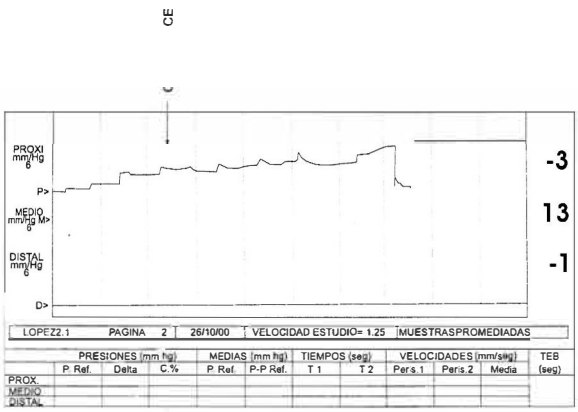


Fig. 5 - Registro manométrico que muestra las presiones de reposo.

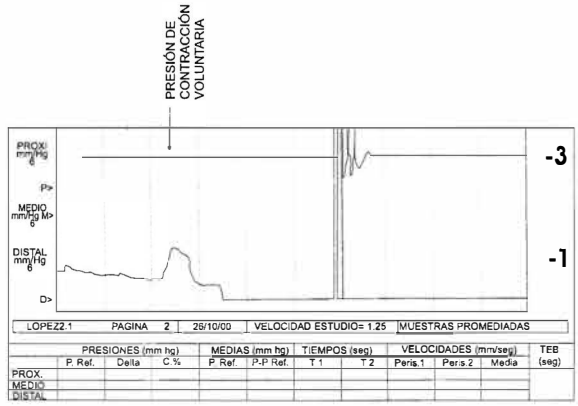


Fig. 6 - Registro manométrico que muestra las presiones de contracción voluntaria.

Presentó una estenosis a nivel de la sutura, de grado leve, que fue corregida mediante dilatación digital.

Discusión

La enfermedad de Paget extramamaria, descrita por primera vez por Croker[9] en 1889, que correspondió a un caso de compromiso de pene y

escroto, se caracteriza por originarse en zonas con gran número de glándulas sudoríparas, siendo las regiones antes referidas las más afectadas.

Se entiende por enfermedad de Paget perianal, de acuerdo a Sarmiento[8], aquella que compromete hasta 3 cm. desde la margen anal.

Uno de los puntos más controvertidos de esta patología lo constituye su origen histopatológico, para lo cual Armitage[10] propone dos teorías:

1 - la forma pura, originada en las glándulas apócrinas de la epidermis.
2 - la forma de extensión pagetoide, determinada por la invasión de la piel perianal y glándulas apócrinas, de un tumor rectal o anal.

Esta última teoría explica la frecuente asociación de esta enfermedad con un carcinoma del tracto gastrointestinal y menos frecuentemente del genitourinario[4]. Esta asociación puede verse en cualquier momento de la evolución: antes, durante o después de varios años del diagnóstico inicial, tanto en la enfermedad primaria, con una incidencia que varía entre 33 y 86%[5, 11, 12], como en la recidiva[13], con la consiguiente importancia pronóstica y terapéutica.

En nuestro país, Ferreira[14] publicó el primer caso del tipo de extensión pagetoide, en el cual la enfermedad perianal se presentó asociada a un pólipo adenomatoso de recto con transformación adenocarcinomatosa.

El origen glandular de la célula de Paget se ve apoyado en la positividad para el CEA y citokeratinas de bajo peso molecular. También se ha determinado un marcador específico de esta célula como es el anticuerpo GCDFP-15[15, 16].

La forma más frecuente de presentación clínica es el prurito anal, pudiendo hacerlo también por exudación, sangrado y eritema.

Es habitual el retraso diagnóstico, que puede ser de 5 a 15 años[17], dado que habitualmente es catalogado como dermatitis de contacto, dermatitis seborreica, eccemas, enfermedad de Bowen o parasitosis.

Queremos destacar la importancia del diagnóstico de la lesión así como de su extensión, lo que requiere la biopsia de los cuatro cuadrantes de la región perianal, dado que la extensión de la lesión puede ser microscópicamente mucho mayor a la macroscópicamente observada[8].

Basado en las características locorregionales y de diseminación a distancia, Schutze[18], propone la siguiente estadificación con la finalidad de unificar tratamientos y establecer el pronóstico.

Estadio I: presencia de células de Paget en la epidermis, sin carcinoma de glándulas anexas.

Estadio IIa: carcinoma de glándulas anexas.

Estadio IIb: carcinoma colorectal asociado.

Estadio III: metástasis ganglionares.

Estadio IV: metástasis a distancia.

De acuerdo a los casos publicados, se estima que el 40% de los pacientes se presentan en el estadio I.

Existe consenso que el tratamiento de elección es la resección quirúrgica con amplio margen, pasando entre 1 y 2 cm, por fuera de la lesión[19] con confirmación por biopsia extemporánea, de haber pasado por tejido sano[8], tanto para la lesión inicial como para la recidiva.

A pesar del principio anterior, Archer[19], publicó un caso de regresión espontánea luego de la escisión parcial de la lesión, a los dos años del tratamiento inicial y confirmado por biopsia.

La teoría planteada para explicar el caso anterior, se basa en la producción de anticuerpos estimulada por el traumatismo quirúrgico[24].

De acuerdo a la clasificación antes propuesta, se aconseja para el estadio I la resección local amplia, con confirmación por biopsia extemporánea de los márgenes de resección.

Para el estadio IIa resección con margen de por lo menos 2 cm. y para el IIb la resección en bloque. En el estadio III debe realizarse el vaciamiento ganglionar y en el IV puede realizarse

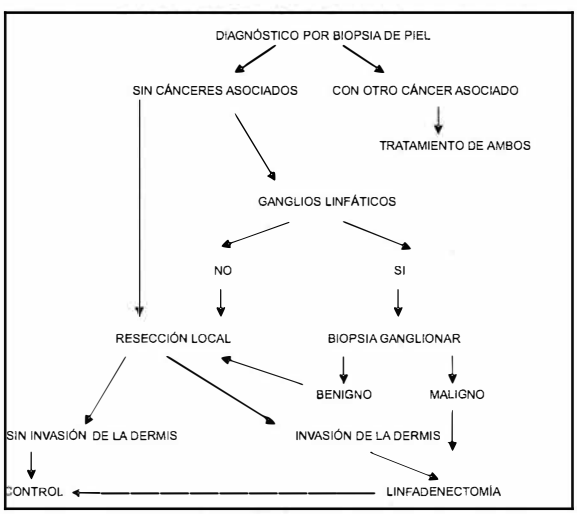
tratamiento adyuvante en base a radio y quimioterapia[18].

La zona cruenta determinada por la resección de la lesión, en general requiere, cuando es extensa, la rotación de colgajos[26], aunque se han reportado casos en los cuales se ha resuelto únicamente con injertos de piel[27] y aún mediante epitelización espontánea[24].

El resultado de la radioterapia como única opción terapéutica es malo, según lo refiere Thirlby[28]. Sin embargo Burrows[29] la propone para pacientes añosos, con mal terreno para la cirugía.

La quimioterapia se realiza en base a 5 fluorouracilo y mitomicina C[18, 29].

Clodiron[30] propone un algoritmo de manejo para esta patología que se ilustra en el cuadro 1.



Cuadro 1- Algoritmo terapéutico propuesto por Coldiron [30]

Recordamos que en nuestro caso la resección completa de la lesión requirió de la resección de la piel perianal comprometida, pero además de la mucosa del canal anal. Esto último creemos que sea el punto de mayor importancia en nuestra paciente si recordamos brevemente la fisiología de la continencia anal y la importancia de la mucosa del canal anal en esta.

La fisiología de la región anorrectal es compleja, citándose varios mecanismos implicados en la continencia anal: mecánicos, sensoriales, esfintéricos y estructurales.

Dentro de los mecanismos sensoriales, se encuentra la discriminación fina del material que llega a la mucosa rectal. Esta es posible debido a la presencia de terminaciones nerviosas sensoriales a nivel del canal anal. La percepción de la llegada de materia sólida, líquida o gas al recto, desencadenará una respuesta a nivel del aparato esfinteriano, que determinará la posibilidad de iniciar la defecación o no, lo que puede ser regulado además de forma voluntaria a través del esfínter externo[19].

El hecho de que nuestra paciente en la evolución pudiera mantener la continencia para materias, tal vez se explique por otros mecanismos implicados, como la posibilidad de receptores sensoriales a nivel del haz puborectal y en la musculatura pélvica, como lo proponen los estudios de Stephens y Smith[20], Goligher y Hughes[21], Parks[22] y Porter[23].

Esta entidad se caracteriza por su alto índice de recidiva local, la que oscila entre 19 - 61% a los 5 años[4, 31, 32], pudiendo ocurrir aún en forma más tardía, como en nuestro caso, por lo que se recomienda un seguimiento riguroso y prolongado[28]

En los casos de carcinoma "in situ" resecados con margen adecuado y certificación de bordes de resección libres de lesión, los porcentajes de recidiva son menores[8].

A pesar de la alta recurrencia, la curva de sobrevida no se ve modificada en relación a la población normal[8], siendo el elemento de mayor valor pronóstico, el estadio[18].

Helwig[5] comunica una sobrevida promedio de tres años, en aquellos pacientes que presentaban otro cáncer concomitante.

Conclusiones

1- Ha motivado la presentación de este caso la baja incidencia de la patología, sumada al hecho de tratarse de una recidiva luego de 17 años de haber padecido el tumor primario.

2- Debemos destacar la importancia del diagnóstico correcto de la patología, así como su extensión microscópica, para asegurarnos la resección completa del tejido comprometido.

3- Resaltamos la extensa resección de la mucosa del canal anal, realizada en nuestro caso, que desde el punto de vista funcional evolucionó favorablemente, demostrado por una manometría normal, superado un período inicial de incontinencia para materias y gases.

4- Si bien presentó una estenosis postoperatoria, esta fue de grado leve, que se corrigió con dilatación digital, no presentando hasta el momento actual recidivas.

Bibliografía

1) Stroecker B. Extramammary Paget´s disease: a case study. Plast Surg Nurs. 1994; 14(19): 33-5.

2) Fligiel Z, Kaneko M. Extramammary Paget´s disease of the external ear canal in association with ceruminous gland carcinoma. Cancer. 1975; 36: 1072-6.

3) De Blois G, Patterson J, Hunter S. Extramammary Paget´s disease: Arising in knee region in association with sweat gland carcinoma. Arch Pathol Lab Med. 1984; 108: 713-6.

4) Jones R, Austin C, Ackerman A. Extramammary Paget´s disease: A critical reexamination. Am J Dermatopathol. 1979;1: 101-32.

5) Helwig E, Graham J. Anogenital (extramammary) Paget´s disease: a clinicopathological study. Cancer. 1963; 16: 387-403.

6) Darier J, Couillaud P. Sur un cas de maladie de Paget de la region perineo-anale et escrotale. Ann Dermatol Syphiligra. 1893; 4: 25-31.

7) Umemoto S, Inoue S Amemiya, T. A case of perianal Paget's disease associated with a sigmoid colon carcinoma. Gastroenterol, Jpn. 1993; 28: 719-24.

8) Sarmiento J, Wolff B, Burgart L, Frizelle F, Ilstrup D. Paget's disease of the perianal region-an aggressive disease?. Dis Colon Rectum. 1997; 40 (10): 1187-93.

9) Croker H. Paget's disease affecting the scrotum and penis. Trans Pathol Soc Lond. 1889; 40: 187-91.

10) Armitage N, Jass J, Richman P, Thomson J, Phillips R. Paget's disease of the anus: a clinicopathologial study. Br J Surg. 1989; 76: 60-63.

11) Lertprasertsuke N, Tsutsumi Y. Latent perianal Paget's disease associated with mucin-producing rectal adenocarcinoma: report of two cases. Acta Pathol Jpn. 1991; 41: 386-93.

12) Kubota K, Akasu T, Nakanishi Y, Sugihara K, Fujita S, Moriya Y. Perianal Paget's disease associated with rectal carcinoma: a case report. Jpn J Clin Oncol. 1998: 28(5): 347-50.

13) Bouzourene H, Saraga E. Perianal Paget's disease associated with anal canal adenocarcinoma and rectal vellous adenoma. Histopathology. 1997; 31: 384-92.

14) Ferreira C, Harretche M, Alvares C, Sanguinetti J. Enfermedad de Paget de topografía perianal. Cir Uruguay. 1986; 56(1): 64-6.

15) Messinetti S, Giacomelli L, Fabricio G, Porcelli C, Manno A, Granai A. Perianal Paget's disease: clinical observation and review of the literature. Ann Ital Chir. 1994; 65(4): 469-72.

16) Miller L, McCunniff A, Randall M. An immunohistochemical study of perianal Paget's disease. Cancer. 1992; 69(8): 2166-71.

17) Lingan M, O'Dwyer P. Clinicopathological study of perianal Paget's disease. Br J Surg. 1997:84: 231-2.

18) Schutze W, Gleysteen J. Classification and review of management: report of two cases. Dis Colon Rectum. 1990; 33: 502-7.

19) Archer C, Louback J, MacDonald D. Spontaneous regression of perianal extramammary Paget's disease after partial surgical excision. Arch Dermatol. 1987; 123: 379-82.

20) Stephens F.D, Smith E.D. Anorectal malformations in children. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1971.

21) Goligher JC, Hughes ESR. Sensibility of the rectum and colon; its role and mechanism of anal continence. Lancet. 1951; 1: 543.

22) Parks AG, Porter NH, Melzak J. Experimental study of the reflex mechanism controlling the muscles of the pelvic floor. Dis. Colon Rectum. 1962; 5: 407.

23) Porter NH. A physiological stuffy of the pelvic floor in rectal prolapse. Ann R Coll Surg Engl. 1962; 31: 379.

24) Kinnaert P, Mahieu A, Van Geertruyden N. Stimulation of antibody synthesis induced by surgical trauma in rats. Clin Exp Immunol. 1978; 32: 243-52.

25) Sasaky K, Nozaki M, Kikutchi Y, Yamaki T, Soejima K. Reconstruction of perianal skin defect using a V-Y ad-

vancement of bilateral gluteus maximus muculocutaneous flaps: reconstruction considering anal cleft and anal function. Br J Surg.1999; 52(6): 471-75.

26) Shekel B, Schoetz D, Coller J. Skin graft for circumferential coverage of perianal wounds. Surg Clin North Am. 1985; 65: 365-71.

27) Fernandes A, Fraga A, Blond B, Martin G, Arranz M, Maestu M. Enfermedad de Paget perianal. Rev Esp Enferm Apar Dig Nutr. 1991; 79(1): 50-51.

28) Thirlby R, Hammer Ch, Galagan K, Travaglini J, Picozzi V. Perianal Paget's disease: successful treatment with combined chemoradiotherapy. Report of a case. Dis. Colon Rectum. 1990; 33(2): 190-2.

29) Burrows N, Jones D, Hudson P, Pye R. Treatment of extramammary Paget's disease by radiotherapy. Br. J. Dermatol. 1995; 132(6): 970-72.

30) Coldiron B, Goldsmith B, Robinson J. Surgical treatment of extramammary Paget's disease. A report of six cases and a reexamination of Mohs micrographic surgery compared with conventional surgical excision. Cancer. 1991; 67: 933-7.

31) Taki I, Janovski N. Paget's disease of the vulva: presentation and histochemical study of four cases. Obstet Gynecol. 1961;18: 385-402.

32) Mohs F, Blanchard L. Microscopically controlled surgery for extramammary Paget's disease. Arch Dermatol. 1979; 115: 706-8.