TRABAJO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Adenocarcinoma mucosecretante como complicación de la hidradenitis supurativa

MUCINOUS ADENOCARCINOMA IN ASSOCIATION WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Oct- Dic 2017 | Vol. 98 N°4

Trabajo Original
Rev. argent. dermatol. 2017: 98 (4): 12– 21
Publicado en línea 2017, Diciembre / Published online December 2017.

Autores | Contacto

RE Achenbach *, AJ Lavieri **; C Greco *, MJ Jaroslasky **** y K De Luca *******

***Profesor Regular Adjunto. Universidad de Buenos Aires. Jefe de Unidad de Dermatología. Hospital "Dr. José Ignacio Pirovano".**
**** Médico de Planta de la Unidad Dermatología. Hospital "Dr. JI Pirovano".**
***** Médico Dermatólogo y Concurrente Unidad Dermatología. Hospital "Dr. JI Pirovano".**
****** Médica Anátomo Patóloga. Hospital "Dr. JI Pirovano".**
******* Médica del Servicio de Patología. Hospital "Dr. JI Pirovano".**

Hospital General de Agudos "Dr. José Ignacio Pirovano". Av. Monroe 3550 (1430). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: rachenbach@hotmail.com

Los autores no poseen conflictos de interés en este trabajo.

Recibido: 18.09.2017
Aceptado para su Publicación: 23.10.2017

RESUMEN

El primer caso de adenocarcinoma mucosecretante asociado a una hidradenitis supurativa crónica, es presentado. La paciente posee una historia de 10 años de su hidradenitis; cuando esta se localiza en el área perineo-genital puede surgir un cáncer subyacente, siendo el carcinoma espinocelular el más frecuente. La enferma se sometió a una resección local amplia pero con un criterio paliativo. Se discute el tratamiento de la neoplasia, al igual que la incidencia de la misma bajo el tratamiento biológico, con adalimumab.

SUMMARY

This is the first case in Argentina of Hidradenitis Suppurativa associated with a perianal mucinous carcinoma. Hidradenitis suppurativa is a common disorder, probably autoinflammatory in apocrine bearing skin. When the lesions are located in genital and perineal areas they may be associated with cancer, usually squamous cell carcinoma. We describe a case of a 46-year-woman who has a history of 10 years of hidradenitis suppurativa and developed a big mucinous adenocarcinoma. Treatment is discussed tough the gold standard is the resection abdominoperineal. Our case was treated with a palliative criterion with a wide local surgery.
Adalimumab is an accepted treatment for the chronic inflammation in the hidradenitis suppurativa; we do not believe this drug cause or worse the outcome of the malignant neoplasia.

PALABRAS CLAVES

hidradenitis supurativa, adenocarcinoma mucosecretante, canal anal y adalilumab.

KEY WORDS

hidradenitis suppurativa, mucinous adenocarcinoma, anal canal y adalilumab.

CASO CLÍNICO

AC, mujer de 46 años, casada, con historia de acné profundo en la adolescencia. A los 36 años, comienza con la aparición de múltiples nódulos profundos en las nalgas y área perineo-genital, luego de descartar una enfermedad de Crohn, dado que en las biopsias de intestino nunca se hallaron granulomas. Se efectúa el diagnóstico de hidradenitis supurativa, Hurley III. Índice de Sartorius más de 100 (Servicio de Dermatología de nuestro Hospital). Tabaquismo. Paciente con peso adecuado (índice de masa corporal, IMC). Los análisis de rutina eran normales, la placa de tórax y la PPD sin alteraciones. Se la trató previamente con clindamicina 1% tópica, antibióticos sistémicos con mejoría parcial del dolor y la secreción especialmente, con la combinación de rifampicina y trimetoprima-sulfametoxazol. Había sufrido cirugías múltiples parciales y drenajes en un centro gastroenterológico de excelencia, sin resultado, al igual que con la isotretinoína vía bucal. Desarrolló abscesos, fístulas y fibrosis residual con atrofia. Intenso dolor y mala calidad de vida. Las fístulas y abscesos drenaban abundante material maloliente y una de ellas rozaba el esfínter anal. Padecía serias alteraciones en su trabajo y vida de relación. Dado los fracasos anteriores, su negativa a la cirugía y los trabajos que en ese momento comenzaban a mostrar eficacia en el tratamiento de la HS, se inició adalimumab, 40 mg/sc cada 15 días (hoy serían 40 mg cada semana); la respuesta al adalimumab sub cutáneo, 40 mg cada 15 días durante 6 meses a un año fue más que aceptable (Figs 1, 2 y 3). Se le propuso nuevamente una cirugía que debía ser amplia para eliminar las glándulas apócrinas del área, pero la paciente rehúsa a operarse nuevamente. Cabe destacar, que gran parte de las lesiones estaban "fibrosas", quiescentes, sin dolor, olor ni supuración constante, por lo que su calidad de vida mejoró notablemente y se "apegó" al servicio de Dermatología.

Figs 1,2 y 3: al año de tratamiento, cuando mejor estuvo y se negó a la cirugía. Sin fístulas activas, menor dolor, mejor calidad de vida.

Si bien el adalimumab mejoró su calidad de vida, le resultó dificultoso conseguirlo, por lo que comenzó a mal-utilizarlo (sub terapéutico) y de manera irregular. Durante gran parte de 2013 y 2014 y hasta Junio de 2017 a los fines prácticos, la terapia fue insuficiente e incompletamente efectuada, a pesar de nuestro "papeleo" constante para subsanar la burocracia del sistema de salud imperante. A pesar de las dificultades la calidad de vida de la enferma mejoró cuando lo conseguía. Las terapias locales y sistémicas convencionales solo la mejoraban por escaso tiempo. Los drenajes aliviaban el dolor transitoriamente. En Marzo de 2016, luego de varios meses de estar ausente de la consulta, concurre con una neoplasia de gran tamaño, la que al comprimirla expulsa un material mucoso por varios orificios fistulosos, la lesión supera los 10 cm de diámetro. Sin embargo, no era dolorosa (Figs 4 y 5). Se efectuó una biopsia con sacabocado de la masa tumoral. Por razones técnicas y de interconsultas, el diagnóstico final (protocolo de anatomía patológica) llega a la Unidad de Dermatología, más de un mes después.

Figs 4 y 5: Marzo de 2016. Enorme neoplasia con secreción de moco a la compresión. Es probable que ya las metástasis se hayan originado.

La biopsia informó "adenocarcinoma mucosecretante" (Dres. Jaroslavsky-Elizalde) (Figs 6 a 9).

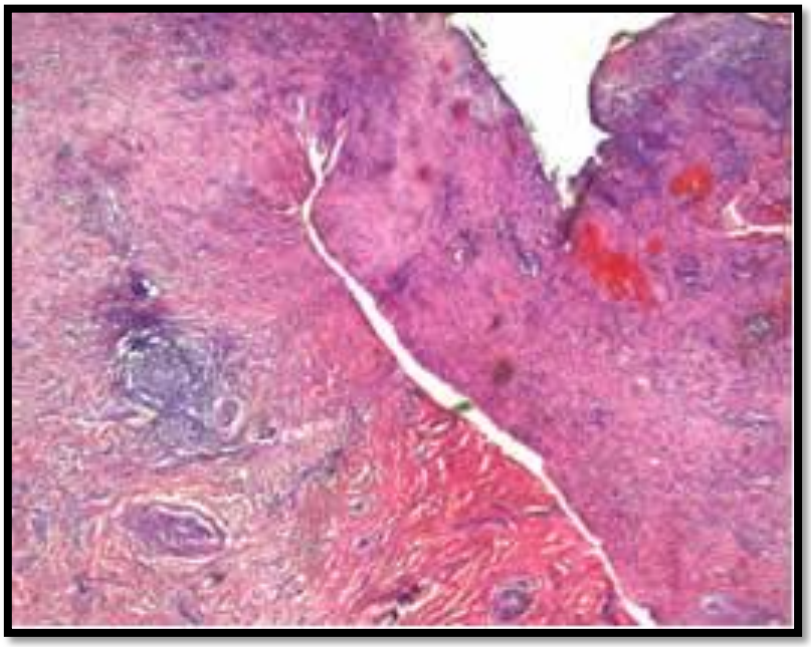


Fig 6: H&E, 10X: adenocarcinoma mucosecretante, área con necrosis. Atipias en la profundidad.

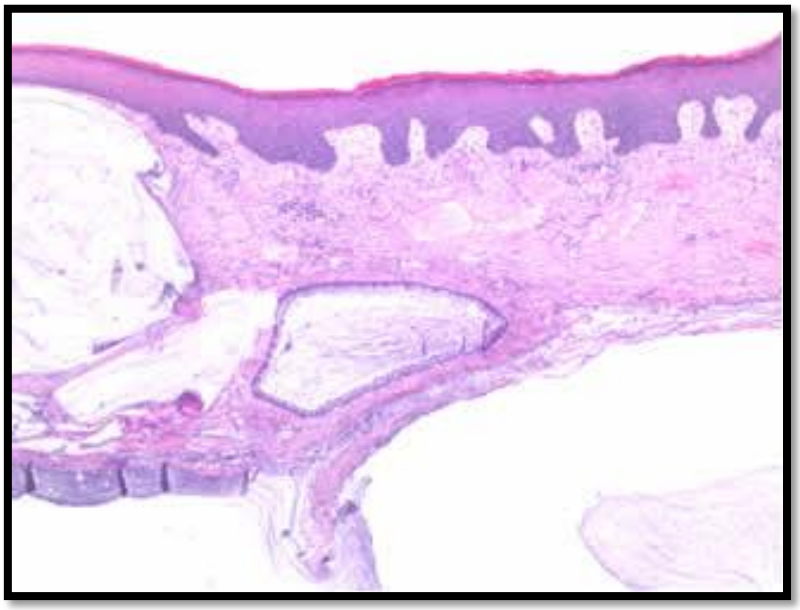
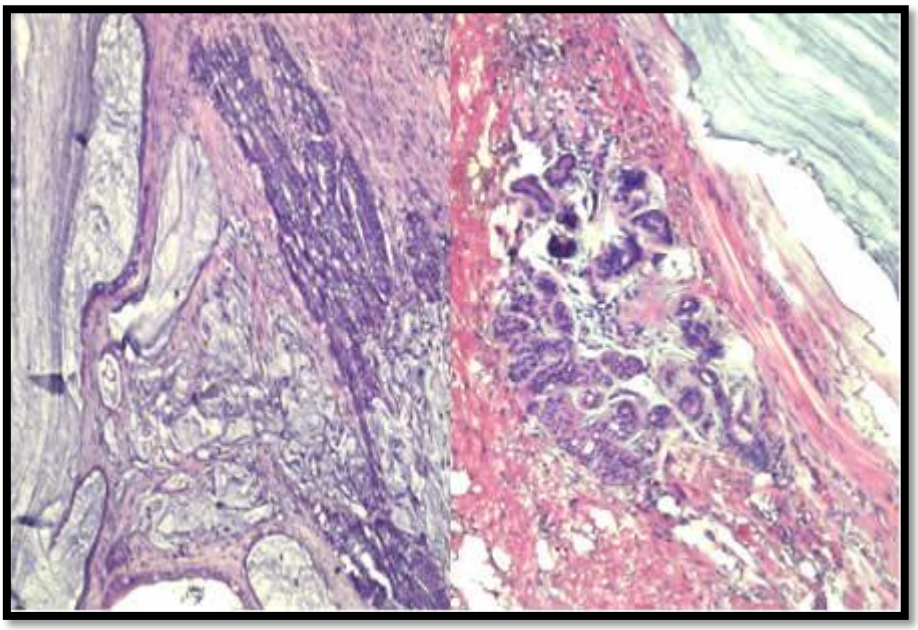


Fig 7: H&E, 40X: extensos sectores de mucina (más del 50% del espécimen).



Figs 8 y 9: H&E, 100X: adenocarcinoma mucosecretante. Lagos de mucina (izquierda), células glandulares atípicas (derecha).

Frente a esta neoplasia maligna, la enferma accede a la resección de la misma, cierra por segunda intención y los cirujanos plásticos muestran solo el resultado inmediato post cirugía. Por el momento no se efectúa radioterapia ni quimioterapia adyuvante (Figs 10 a 13).

Figs 10 y 11: acto quirúrgico.

Figs 12 y 13: post operatorio inmediato, granulación por segunda intención. Se "funcionaliza" el esfínter anal.

COMENTARIOS

No es la intención de este trabajo efectuar una revisión de la hidradenitis supurativa, la que fue revisada en dos artículos recientes en castellano, el segundo basado en la guía europea del manejo y tratamiento de la HS; casi no existen ejemplares de revistas de nuestra especialidad que no estudien diferentes facetas de la misma. Este caso, corresponde al primero publicado en una revisión anterior.[1] En previos trabajos, se menciona la posibilidad de la complicación o asociación de la HS con un carcinoma espinocelular, tal como sucede en muchas enfermedades con inflamación previa que cursan con atrofia y/o cicatrices como secuela, ej: lupus vulgar, liquen escleroso y atrófico y radiodermitis y queloides por mencionar solo a tres (principio básico de la dermopatología y dermatología clínica). [2]

Hoy agregaríamos que la inflamación crónica de una patología como la HS, también predispone la asociación con una neoplasia maligna, la más frecuente es el carcinoma espinocelular (CEC). Desde 1950, se han publicado alrededor de 20 casos de CEC complicando a la HS de larga data (media de 25 años de evolución). Fabbrocini y col resaltan que el linfedema, aún pequeño, juega un papel fundamental en esta neoplasia, de forma similar al linfangiosarcoma de Stewart-Treves en las áreas de vaciamientos radicales antiguos, post mastectomías. [3]

El adenocarcinoma mucosecretante del periné-genital (ACMSPG) fue descrito por Rosser en 1934, quien lo reconoce en fístulas de larga data; estableció como criterios que la (s) fístulas deben ser de 10 o más años de evolución, el orificio interno de las mismas debe estar en el canal anal y por fuera del tumor en sí mismo; de existir lesiones que obstruyen el canal anal, deben haber sido por extensión del originado en el orificio fistuloso. [4]

INCIDENCIA

No es conocida en forma exacta, representarían del 3 al 11 % de todos los cánceres perianales. Pueden considerarse factores de riesgo: la inflamación crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes. Hoy debe agregarse la HS. El paciente suele presentarse con dolor anal, masa perineal o

sangrado, raramente obstrucción intestinal. Las enfermedades fistulosas crónicas y las que dejan atrofia, nos deben hacer pensar en un ACMSPG. Si en el estudio histopatológico, se constata invasión sub epitelial junto a "glóbulos" de mucina o infiltración de la dermis profunda/músculo estriado, la sospecha se confirma. [4,6]

llbawi y col clasifican al ACMSPG en: 1-del canal anal, 2-perianal o isquiorrectal de glándulas ectópicas y 3- asociado a fístula anal crónica, los dos últimos ubicados por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como extra mucosos; aunque indistinguibles desde el punto de vista histopatológico, si bien se ha utilizado la nomenclatura indistintamente, el tercer tipo tendría un pronóstico evolutivo más favorable. [4,6]

Entre 1952 y 2010, sobre 116 artículos de los que utilizaron 87, no surge guía alguna para su tratamiento, la mayoría fueron tratados mediante cirugía con un descenso abdómino pelviano (DAP), 9% con cirugía de Mohs, aunque estas cifras se refieren más que a adenocarcinomas mucosecretantes de glándulas apócrinas a los de glándulas ecrinas, de diferente agresividad. [5]

Chulvis y col en 2007, publican el caso de una mujer de 48 años que padecía una hidrosadenitis crónica de 10 años de evolución y desarrolló una neoplasia idéntica a la de nuestro caso, se la sometió a una vulvectomía y resección amplia sin resultado por recaídas, luego un DAP. A pesar de las cirugías la paciente fallece al año. Concluyen que la asociación de adenocarcinoma mucosecretante e HS es de mal pronóstico, cabe destacar que en esa época no se trataba la HS con biológicos. Las metástasis se localizaron en los ganglios inguinales e isquiorrectales. [6]

La extirpación local "amplia" (ELA) en el ACMSGP puede efectuarse, pero el DAP es más utilizado por los cirujanos, el primero estaría indicado si el paciente se rehúsa a la colostomía y el canal se encuentra respetado. La terapéutica adyuvante con capecitabina y la radioterapia con electrones, suelen realizarse pero más por "presión" familiar que por convencimiento real del oncólogo.

Ilbawi comunica el caso de un hombre de 67 años con los requisitos para intentar una resección local amplia, control de márgenes, quimio y readioterapia.[7]

Si la ELA muestra márgenes comprometidos, el DAP debería hacerse si el paciente accede (en nuestro caso, la paciente rechazó sistemáticamente la ELA). Los subtipos de glándulas apócrinas ectópicas y el de glándulas remanentes son muy agresivos y está indicado el DAP, la quimioterapia adyuvante y radioterapia; por otra parte, el que surge de una fístula crónica puede ser sometido a ELA sin DAP. La historia natural de estos adenocarcinomas mucosecretantes no es bien conocida, es frecuente la extensión local con metástasis ganglionares y algunas publicaciones informan casi un 100% de mortalidad al año. [7,8]

Si se ubica el orificio de desembocadura de la (s) fístulas crónicas y están separados del canal anal, la ELA podría ser efectiva (no sucedió en nuestro caso), la quimioterapia y radioterapia son controvertidas y la recaída loco regional es de mal pronóstico. Se ha intentado crear un "espectro" de ACMSGP asociado a fístulas crónicas y extra mucoso, el que tendría mejor pronóstico, factible de ELA y radioterapia y los otros dos sub tipos que debieran tratarse con DAP son de mala evolución, por lo general. [6,7]

El ACMSGP asociado a la hidradenitis supurativa es extremadamente raro (creemos que este sería el primer caso en nuestro país); existen solo 3 casos en la literatura inglesa hasta el 2017. Cuando la

neoplasia adquiere un diámetro de hasta 0.5 cm recién suele ser detectada o sospechada, si llega al cm es muy probable que ya se hayan producido metástasis, como evento precoz de la evolución. [8]

Housseini y col en un análisis del significado de la mucina en estos adenocarcinomas, define que para que el criterio de "mucosecretante" sea aceptado, al menos un 50% de la lesión observada al microscopio, debe estar ocupada con mucina (nuestro caso). Estudian varios miles de pacientes, con una incidencia de mucosecretantes del 11% de significado incierto y desconocido para los mismos, en cuanto al pronóstico se refiere. [9]

Frente a los múltiples fracasos de las anteriores terapias, la mayoría convencionales, es que decidimos utilizar el adalimumab, con el fin de: 1-mejorar su calidad de vida, lo que logramos mientras pudo acceder a la medicación y 2- la negativa a someterse a cirugías de la paciente (solo dejaba drenar algún absceso). La enferma se adhirió al servicio de Dermatología, casi con exclusividad, siendo difícil incluso, las interconsultas con los demás servicios. Sin embargo, cuando le resultó difícil obtener el adalimumab, se ausentaba durante largos períodos, en general acompañados de momentos de depresión moderada. Al momento de concurrir con el adenocarcinoma, consideramos que es probable que ya haya efectuado la neoplasia, metástasis.

La cirugía en este caso, también es paliativa, de ninguna forma creemos que es curativa, al contrario de nuestros colegas de cirugía plástica y la recaída local con un mal pronóstico, es casi la regla. El adalimumab u otros tratamientos biológicos efectivos para tratar la HS como: el infliximab, ustekimumab y el etarnecept, entre otros, no producen ni aceleran la evolución de esta neoplasia extremadamente infrecuente. Según nuestro criterio, por el contrario, es posible que la haya retardado al disminuir la inflamación crónica, aunque no tengamos certeza de esto último.[10]

En un futuro no muy lejano se descubrirá la mutación genética que predispone a la HS (ya hay un gen identificado en Asia y otros en los que la HS es parte de un síndrome) y al manejar ésta con objetivo curativo, no quirúrgico, el adenocarcinoma mucosecretante será aún más infrecuente. No dudamos en que a medida que los dermatólogos diagnostiquen, traten y no teman a las nuevas terapias, la HS podrá ser controlada y la calidad de vida de los pacientes mejorará, tal como sucedió en el primer año en nuestro caso.

REFERENCIAS

1. Achenbach RE y Greco C. Hidradenitis Supurativa Rev Argent Dermatol [online]. 2013; 94 (4) [citado 2013-10-01], pp. 0-0. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2013000300006&lng=es&nrm=iso. ISSN 1851-300X.

2. Lavieri AJ, Shetman A, Greco C y Acevedo A. Otra mirada hacia la hidradenitis supurativa: cuando las terapias de tercera línea se convierten en la primera indicación. Dermatol Argent 2016; 22 (2): 96-108.

3. Fabbrocini G, Ruocco E, De Vita V y Monfrecola G. Squamous cell carcinoma arising in long-standing hidradenitis suppurativa: An overlooked facet of the immunocompromised district. Clin Dermatol 2017; 35: 225-227.

4. Rosser C. The relation of fistula in ano to cancer of the anal canal. Trans Am Proct Soc 1934; 35 (65): 70-71 (discussion).

5. Loebat K, Brindise RT, Nodzenski BS y col. Primary Cutaneous Mucinous Carcinoma. A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes after Surgery. JAMA Dermatol 2014; 150 (4): 380-383.

6. Chulvis do Val JC, Gutenberg L, Filho A y col. Chronic Hidradenitis Suppurativa and perianal Mucinous Carcinoma. J Reprod Med 2007; 52 (2): 100-103.

7. Ilbawi AM, Simianu VV, Millie M y col. Wide Local Excision of Perianal Mucinous Adenocarcinoma. J Oncol 2016; 33 (4): 16-18.

8. Alkeraye S, Nguyen T, Le Guern A y col. Mucinous adenocarcinoma in association with hidradenitis suppurativa. Clin Exper Dermatol 2017; 42: 550-553.

9. Hosseini S, Mohamed A, Salek R y col. Pronostic Significance of Mucinous Histologic Subtype on Oncologic Outcomes in Patients with Colorrectal Cancer. Ann Coloproctol 2017; 33 (2): 57-63.

10. Kjærsgaard Andersen R y Gregor BE Jemec. Treatments for hidradenitis suppurativa. Clin Dermatol 2017; 35: 218-224.