

TUMORES MALIGNOS DEL AÑO

EMILIO JOSE POLLASTRI

Profesor de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario (Santa Fe, Argentina)

SUSANA MORANTE

Médica oncóloga Sanatorio Los Arroyos, Rosario (Santa Fe, Argentina)

ARIEL NAVES

Médico anatómo-patólogo

CARLOS PIZO

Médico radioterapeuta. Cumbres S.A. Rosario (Santa Fe, Argentina)

MARCELO POLLASTRI

Docente de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario (Santa Fe, Argentina)

Los tumores del ano (conducto y piel perianal) son neoplasias poco comunes, representan solo el 2% de todos los cánceres ano-recto-colónicos. En la población general se identifican 7 a 9 pacientes por cada 1.000.000 de habitantes⁴⁶.

Los tumores malignos de esa región son carcinomas epidermoideos, adenocarcinomas, melanomas, etc. Se denomina cáncer de ano al carcinoma epidermoide o de células escamosas. Esta es la neoplasia más frecuente entre los tumores malignos del ano.

En el Memorial Hospital de Nueva York, sobre 500 pacientes con tumores malignos del ano asistidos durante varias décadas, 400 eran carcinomas y 100 otros tumores malignos: adenocarcinomas, enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget, sarcoma de Kaposi, etc.⁴⁹.

RECUERDO EMBRIOLÓGICO, ANATÓMICO E HISTOLÓGICO DE AÑO, EN RELACIÓN A LOS TUMORES DE ESA REGIÓN

El conducto anal nace de la membrana cloacal y del sitio de fusión del endodermo y ectodermo. Se extiende desde el anillo anorectal hasta el borde anal y se encuentra revestido por diversos epitelios. La línea dentada representa un mojón muy importante.

Por arriba de esta el epitelio puede ser columnar, cuboidal transicional y por debajo el epitelio es escamoso. Esta zona del epitelio inestable se la denomina "zona cloacogénica". Esta unión no está bien delimitada y es una zona de 6 a 12 mm. de altura. Los tumores que nacen en esa zona pueden tener diferentes variedades histológicas.

ZONAS HISTOLÓGICAS DEL AÑO

Las mismas no coinciden exactamente con las áreas anatómicas.

Desde la zona proximal a la distal, la región anal anatómicamente se presenta:

- a.- zona de transición anal.
- b.- línea dentada.
- c.- pecten.
- d.- piel perianal.

a.- La zona de transición tiene mucosa columnar (colorectal) por arriba y epitelio escamoso por debajo en forma ininterrumpida. Su límite superior se extiende habitualmente algo más allá que lo sugerido por la macroscopía. Este sector mide entre 0,5 y 2 cm. de altura.

b.- La línea dentada o pectinea se ve claramente en el examen macroscópico. Inmediatamente por encima de

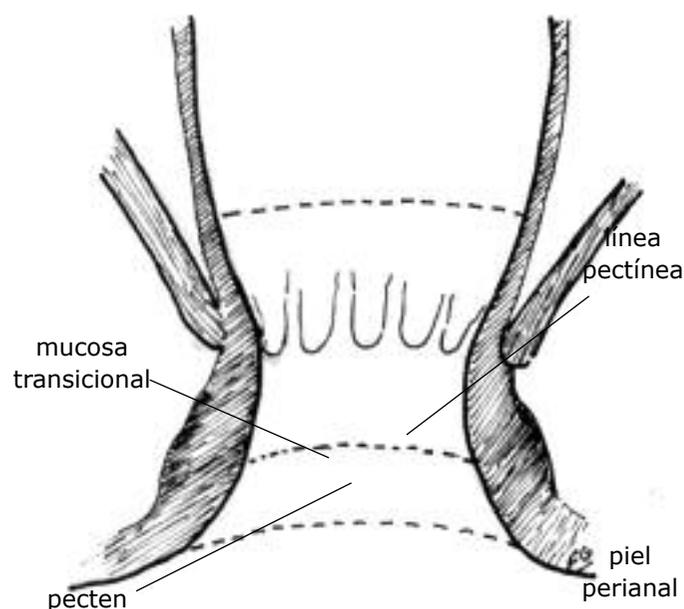


Fig. 1. Esquema del canal anal. Tipos de epitelio.

esta línea se observan las columnas de Morgagni. La base de estas columnas se halla unida por valvas semilunares, que muestran la desembocadura en criptas y senos, de las válvulas anales. Se encuentra revestido por epitelio transicional.

c.- El pecten es la zona lisa, sin pilificación, ubicada entre la línea dentada y la piel perianal pilificada. Es la parte de la región anal revestida por epitelio estratificado no queratinizado o con queratinización parcial, sin pelos ni glándulas sudoríparas.

d.- La transición entre pecten y piel, es el área que consta de anexos cutáneos, no corresponde a una línea sino que es una área de progresiva transformación. Es decir que el margen anal no tiene traducción histológica bien definida.

La definición quirúrgica del conducto anal se basa en puntos de referencia que para el patólogo es muy difícil o imposible que los vea. La definición de AJCC¹², ubica al conducto anal con un límite superior en el ápex del complejo esfinteriano anal (límite palpable) en el punto donde el recto entra en la cincha muscular del pubo rectal del elevador del ano. Por otra parte la terminación del canal anal se define como la unión muco cutánea.

El conducto anal así definido incluye 1 a 2 cm de mucosa rectal y la mucosa transicional de la línea dentada.

Del punto de vista histológico los tumores de la zona transicional y pecten se consideran del conducto anal y los tumores de la piel perianal pilificada se consideran del margen anal.

Siguiendo la **normativa de la OMS**, el ano puede ser dividido en **dos zonas**:

Conducto anal: es la zona de la línea pectínea y desde allí hacia arriba.

Margen o borde anal: es la zona ubicada por debajo de la línea pectínea.

Desde el punto de **vista oncológico** los tumores que comprometen la línea pectínea son tumores del conducto anal y los que están por debajo de la línea pectínea, sin comprometerla son tumores del margen o borde anal.

Esta separación anatómica es importante porque el comportamiento biológico de algunos tumores es distinto según su ubicación anatómica y por lo tanto su tratamiento puede ser diferente.

El drenaje linfático de la zona tiene diferencias significativas. La zona ubicada en la línea dentada y por arriba de ella drena su linfa hacia arriba pasando por los rectales superiores a los mesentéricos inferiores. Hacia los lados por los rectales medios a los ganglios hipogástricos. La zona ubicada por debajo de la línea dentada drena su linfa a los ganglios inguinales.

La neoplasias del conducto anal pueden ser: carcino-

mas (de células escamosas, basaloideas, mucoepidermoide), adenocarcinoma (de recto, de glándulas anales, de fístulas año rectales) y melanomas.

Las neoplasias del margen o borde anal son carcinomas de células basales, enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget, etc.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE CELULAS ESCAMOSAS DEL ANO

El carcinoma epidermoide del ano es una rara enfermedad. Behars y Wilson¹⁴ en la Clínica Mayo reportan 123 casos vistos en 20 años (el 1%) de todos los cánceres ano recto colónicos.

Se da por igual en hombres y mujeres, habitualmente en la 6ta y 7ma década de la vida.

FACTORES PREDISPONENTES O DE RIESGO

Se observa una incidencia aumentada del cáncer del ano en pacientes con afecciones inflamatorias de esa zona, tales como el condiloma acuminado, fisura anal crónica, enfermedad de Crohn, sífilis anal, etc.

La falta de higiene, la irritación crónica y la promiscuidad sexual tienen una relación directa con las neoplasias del ano, vulva y cuello del útero, situación observada en mujeres indígenas del norte de Brasil.

Existe una fuerte asociación entre el papilomavirus humano (HPV) y los carcinomas de células escamosas. El HPV ha sido clasificado por técnicas de DNA en numerosos tipos, de los cuales el 16 y el 18 son los que tienen un riesgo más alto para cáncer⁴⁶. Se considera que el HPV 16 esta presente en la mitad a dos tercios de los casos de Carcinoma Anal Escamoso Infiltrante⁴⁶.

El cáncer de ano y el cáncer de cuello uterino tienen un paralelo etiológico y pueden ser causados por una conducta sexual específica, ambas neoplasias malignas son precedidas por grados crecientes de neoplasia intraepitelial. En San Francisco una alta proporción de hombres HIV positivos con antecedente de coito anal padecen una afección anal por HPV y una neoplasia intraepitelial. Desde el comienzo de la epidemia del SIDA, el cáncer anal ha aumentado hasta 7 veces en los hombres homosexuales.

Algunas cepas virales del HPV, entre ellas los tipos 6 y 11 son de bajo riesgo oncogénico, mas frecuentemente implicadas en lesiones condilomatosas. Estas lesiones benignas, son comunes. En una serie en nuestro medio (Rosario) 34 casos fueron diagnosticados o sospechados clínicamente en tanto otros seis casos fueron un hallazgo anatomopatológico en resecciones quirúrgicas por hemorroides (Naves,A; Pollastri,E; Pollastri M.)(Datos no publicados).

Inmunosupresión y cáncer de ano. El cáncer anal es más frecuente en pacientes transplantados renales y en pacientes HIV (+) varones homosexuales y bisexuales. Estos presentan prevalencia aumentada en infección por HPV y de ASIL (Anal Squamous Intraepitelial Neoplasia: Lesión Escamosa Intraepitelial Anal). Las mujeres HIV (+) tienen mayor prevalencia de infección por HPV así como lesiones intraepiteliales en cervix y ano. Con la baja del conteo de CD4 se incrementa la presencia de ASIL.

Población de riesgo para el carcinoma del ano.

Se puede definir que la población de riesgo para las lesiones intraepiteliales (ASIL) y el cáncer de ano son:

- Homosexualidad.
- Infecciones por HPV.
- Infecciones por HIV (con recuento bajo de CD4).
- Historia de condilomas genitales.
- Uso de drogas inyectables.
- Habito de fumar cigarrillos.
- Mujeres con cáncer de cuello uterino y vulva.
- Inmunosuprimidos por transplantes de órganos.

HISTORIA NATURAL DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE DEL ANO Y DISEMINACIÓN

La extensión local directa y las metástasis linfáticas son muchos más comunes que las metástasis hematógenas.

Al tiempo del diagnóstico inicial del carcinoma del conducto anal, las metástasis en los ganglios linfáticos pelvianos están presentes en el 30 al 43% de los pacientes y las metástasis linfáticas inguinales aparecen en el 15 al 36%.

Las metástasis a distancia se hacen por vía portal y se encuentran en alrededor del 10% de los casos comprometiendo hígado y pulmones.

En alrededor de la mitad de los casos el cáncer se extiende a la pared rectal y a la piel perianal. La invasión del tabique recto vaginal es más común que la invasión de la próstata y uretra en el hombre.

DIAGNÓSTICO

El cáncer del ano se expresa clínicamente como un síndrome anal: dolor anal, prurito, mucorrea y ano húmedo. La proctorragia se encuentra en la mitad de los pacientes y en muchos de ellos se palpa el tumor anal. Estos síntomas son precedidos por una larga historia de un problema anal menor.

El examen físico demuestra una masa tumoral o una úlcera en el conducto o margen anal y es posible palpar adenomegalias inguinales. (Fig. 2).

Debe practicarse un estudio proctológico completo con rectosigmoidoscopia. Las adenomegalias inguina-



Fig. 2. Carcinoma Epidermoide del ano



Fig. 3. Metástasis ganglio inguinal derecho de un carcinoma epidermoide del ano

les deben ser biopsiadas o punzadas para estudio citológico. (Fig. 3).

La ecografía hepática o mejor la TAC de abdomen y pelvis permiten medir el grado de extensión de la enfermedad. La radiografía de tórax permite detectar metástasis pulmonares.

La ultrasonografía endoanal es muy útil en la estadificación del cáncer anal y tiene potenciales implicancias terapéuticas⁶³.

El estudio del ganglio centinela con la inyección de Patent Blue o el Gamma probe, permite una estadiación más segura y planificar un futuro tratamiento⁵⁰.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE ANO

La estadificación recomendada es la planificada por la AJCC y la UICC permitiendo el uso de protocolos y tratamiento.

TNM Y AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS

(Basado en la 6ta edición del TNM de la AJCC/UICC. Colegio Americano de Patólogos. Enero del 2003).

Se excluye la aplicación de este agrupamiento a los melanomas, tumores carcinoides y sarcomas. Los cánceres de la piel perianal se clasifican como los tumores de la piel en general. El símbolo "p" se refiere a la clasificación TNM patológica, para diferenciarlo de la clasificación TNM clínica "c" esta última la que más se utiliza en cáncer anal dado que el tratamiento primario no es la resección quirúrgica habitual.

Otros descriptores del TNM son el sufijo “m” que es para indicar la presencia de múltiples tumores primarios y se coloca entre paréntesis: T(m)NM.

El prefijo “y” indica los casos en que la clasificación es realizada luego de la terapia multinodal (quimioterapia, terapia radiante o quimioterapia más radioterapia). Se coloca y TNM para la clasificación clínica, para la clasificación patológica yp TNM.

El prefijo “r” indica tumor recurrente cuando se hace la estadificación luego de un intervalo documentado libre de enfermedad (r TNM).

El prefijo “R” mayúscula expresa tumor remanente luego de la terapia con intento curativo. Se clasifica de la siguiente forma:

- RX No puede evaluarse la presencia de tumor residual.
- RO No tumor residual.
- R1 Tumor residual microscópico.
- R2 Tumor residual macroscópico.

TNM

TUMOR PRIMARIO (T)

- TX El tumor primario no puede ser evaluado.
- TO No hay evidencia de tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ.
- T1 Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión.
- T2 Tumor de más de 2 cm. pero no más de 5 cm en su mayor dimensión.
- T3 Tumor de más de 5 cm. en su mayor dimensión.
- T4 Tumor de cualquier tamaño que invada órganos adyacentes. Ej.: vagina, uretra, vejiga.

Nota: la invasión directa de la pared rectal, piel perianal, tejido subcutáneo o el músculo del esfínter no es clasificado como T4.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

- NX Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
- N0 Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en ganglios linfáticos peri-rectales.
- N2 Metástasis en ganglios iliacos internos unilaterales y/o en ganglios linfáticos inguinales.
- N3 Metástasis en ganglios linfáticos peri-rectales e inguinales y/o iliacos internos bilaterales y/o ganglios linfáticos inguinales.

Nota: La categoría pNO requiere la siguiente aclaración: Las células tumorales aisladas son células aisladas o en pequeños grupos de no más de 0,2 mm de mayor dimensión. Estas células tumorales aisladas ya sean encon-

tradas por histología o por técnicas no morfológicas (citometría de flujo, análisis de DNA, PCR, etc.) deben ser clasificadas como N0 y se sugiere para estos casos la siguiente subclasificación:

- pN0 Histológicamente no se observan células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales.
- pN0(i-) No hay metástasis histológicas ni por inmunohistoquímica, se observan células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales.
- pN0(i+) No hay metástasis histológicamente pero por inmunohistoquímica se observan células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales.
- pN0(mol-) No hay metástasis histológicamente ni por métodos moleculares (no morfológicos) se observan células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales.
- pN0(mol+) No hay metástasis histológicamente pero por métodos moleculares (no morfológicos) se observan células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales.

METÁSTASIS DISTANTE (M)

- Mx Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
- M0 No hay metástasis a distancia.
- M1 Metástasis a distancia.

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
	Cualquier T	N2	M0
Estadio IIIA	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IIIB	T4	N1	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE ANO

Los principales factores de buen pronóstico son la localización en el margen anal, el tamaño menor de 2 cm. y los bien diferenciados. Para los cánceres anales que reúnen estas características (lesiones pequeñas y superficiales) la escisión local es un buen tratamiento y esta asociada con un 60 a 90% de sobrevida. Esta situación se observa en el 10% de los pacientes¹⁹.

Para los tumores grandes, mayores de 4 cm, avanzados, mal diferenciados, se aconseja el tratamiento quimio-radiante con o sin resección local. La supervivencia a 5 años es del 85%³²⁻³⁴⁻³⁹.

Haciendo historia observamos que en los últimos 20 años el tratamiento del cáncer del conducto anal ha experimentado una evolución impresionante. Al principio el único tratamiento factible fue el quirúrgico. En 1970 entró en boga la radiación como modalidad terapéutica primaria y en 1980 apareció la modalidad combinada de quimio-radiación.

La amputación abdomino perineal del recto fue el tratamiento habitual del cáncer del conducto anal, hasta la experiencia de Norman Nigro del año 1974. Los resultados de la cirugía fueron desalentadores. La supervivencia a los 5 años osciló entre el 24 y el 62% con un promedio del 50%. La mortalidad operatoria fue del 6%.

Dada la mortalidad importante de la amputación abdomino perineal, los problemas de disfunción sexual y continencia urinaria, la colostomía permanente y la alta tasa de recidivas, mostró a la cirugía amputativa como terapéutica poco ideal para esta enfermedad.

Papillon para las lesiones pequeñas, menores de 2 cm. de diámetro y distales a la línea dentada propuso el tratamiento radiante, implantes de radio (intersticial) y a continuación radioterapia externa. Papillon y Montarbo consiguieron una curación a 5 años del 65%. Se debe recordar las secuelas de la radioterapia como la radionecrosis, estrecheces, etc.

En 1974 Nigro y colaboradores reportaron excelentes resultados con el uso de la quimioterapia y radioterapia en el preoperatorio, con la finalidad de mejorar la supervivencia. Usaron 5Fu, Mitomicina C y 3000 a 4500 Cgy según un protocolo establecido. De 6 pacientes tratados con dicho plan y a quienes se les realizó una resección abdomino pelviana, en 5 de ellos se demostró remisión completa patológica. Sugirieron que la resección abdomino perineal podía no ser necesaria si se observaba una regresión clínicamente completa del carcinoma después del tratamiento combinado o cuando la biopsia de la cicatriz residual en el conducto anal no mostrara enfermedad microscópica.

Entre 1982-1983 otros investigadores realizaron estudios usando QT/RT como tratamiento definitivo (sin cirugía), con resultados alentadores.

En los siguientes 10 años se confirmaron dichos resultados demostrando una sobrevida a 5 años del 75 al 85% y una preservación del esfínter del 80 al 90%. La mayoría de los pacientes recibieron dos ciclos de quimioterapia con 5FU 1000mg./m., del día 1 al 4 y del día 26 al 29, y Mitomicina C 10-12 mg./m. los días 1 y 29, más radioterapia en las 4 semanas.

Estudios posteriores quisieron omitir la MMC por la toxicidad hematológica pero grandes estudios demost

ron mejores resultados con su uso.

Otra droga utilizada y efectiva es el CDP (cisplatino) con o sin 5 FU, fue utilizada en pacientes con cáncer de ano metastásico o en pacientes de alto riesgo como los T3, T4, N+. El "The Cáncer and Leukemia Group B (CALGB 9282) demostró aumento de la sobrevida y de preservación de esfínteres con la combinación del 5 FU + CDP.

Los esquemas de quimioterapia y radioterapia de uso habitual son:

5 FU 1000 mg./m. día infusión continua del 1ro al 4to día y del día 29 al 32 + Mitomicina C días 1 y 29 con radioterapia concomitante; 45 GY en 5 semanas y un boost de 15-20 GY.

Otro esquema de uso habitual es: 5FU 1000 mg/m en infusión continua del 1ro al 4to día y del 29no. al 32do. día + CDP 100 mg/m el 1er día con radioterapia concomitante.

OPCIONES TERAPÉUTICAS SEGÚN LOS ESTADIOS

Estadio 0: Resección quirúrgica. Cuyo enfoque depende de la ubicación de la lesión.

Estadio I: Las lesiones pequeñas ubicadas en el margen anal que no comprometen el esfínter pueden ser tratadas adecuadamente con resección local completa.

En el conducto anal las lesiones que comprometen el esfínter o de gran tamaño, se pueden tratar con resección local completa, o radioterapia, o radioterapia + quimioterapia. Algunos tumores pueden recibir radioterapia intersticial.

Estadio II: En el margen anal: Idem Estadio I

En el conducto anal: QT/RT.

Estadio III:

III a: QT/RT.

III b: QT/RT.

Se sugiere su inclusión en pruebas clínicas.

Si hay persistencia del tumor primario y/o diseminación unilateral o bilateral a los ganglios inguinales, se recomienda la cirugía.

Estadio IV: Paliación del tumor primario con:

Cirugía paliativa, radioterapia paliativa o QT/RT.

Actualmente la respuesta al tratamiento combinado de Nigro está en el 90% y la supervivencia proyectada a 5 años es del 83% con una mortalidad del 0 al 4%, (1)(19), mientras que la amputación abdomino perineal, muestra una supervivencia a 5 años del 24 al 62% (promedio 50%) y una mortalidad del 3 al 6%.

Nadie discute en la actualidad que el tratamiento de elección en el cáncer del conducto anal es el método

combinado de Quimio-Radiación de Nigro. La amputación abdomino perineal del recto se reserva para los pacientes no respondedores, con enfermedad residual o recurrente o con complicaciones de la radioterapia²¹.

Los grupos europeos UKCCCR y EORTC realizaron pruebas, algunos de esos trabajos ya fueron terminados y sus resultados permiten asegurar que el tratamiento estándar del cáncer de ano localmente avanzado es la QT/RT. (EORTC-22861) y UKCCCR-Act 1).

ROL DE LA CIRUGÍA EN EL CÁNCER DE ANO

El rol de la cirugía en el cáncer de ano se ha modificado en los últimos años y se puede sintetizar diciendo :

- 1- La resección primaria procura el diagnóstico histológico de malignidad y asiste a la estadiación de la enfermedad.
- 2- Pequeñas lesiones del margen o conducto anal pueden ser tratadas con resección local con buena evolución.
- 3- La resección biopsia de rutina que se realizaba a los 60 días de terminada la quimio-radiación, está discontinuada.
- 4- La aparición de metástasis linfáticas metacrónicas (25%) de los pacientes, determina la disección de esos ganglios linfáticos con una supervivencia a 5 años del 60%.
- 5- La amputación abdomino perineal del recto se indica ante la recidiva local de la enfermedad. Si la recidiva es central, sin compromiso de la pared pelviana, la sobrevida a 5 años es del 60%.
- 6- Para el cáncer del conducto anal no respondedor a la QT/RT o localmente muy avanzado, la amputación abdomino perineal se impone. No existen datos de respuesta útiles que avalen esta actitud operatoria.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES CON CARCINOMA ANAL Y GANGLIOS INGUINALES POSITIVOS

La presencia de ganglios linfáticos inguinales son predictores de pronóstico. Con ganglios inguinales negativos la sobrevida a 9 años es del 73% y si los ganglios inguinales son positivos la sobrevida es del 52% para ese mismo periodo de años.

Si la presencia de ganglios linfáticos inguinales es sincrónica al carcinoma anal se recomienda la cirugía para el diagnóstico, y para el tratamiento QT/RT.

Si los ganglios inguinales positivos son metacrónicos al tumor primario se recomienda la cirugía.

CARCINOMA ANAL PERSISTENTE O RECURRENTE

La presencia de enfermedad residual o recurrente después de la QT/RT en el conducto anal obliga a terapéuticas de salvataje con cirugía: Amputación abdomino perineal del recto con QT (5FU +CDP) más RT de refuerzo, esta última opción podría evitar la colostomía¹⁻²⁻¹⁹.

Algunos trabajos demuestran para estos pacientes remisión completa con el uso del Iridio 192 después de radioterapia externa.

CARCINOMA ANAL METASTÁTICO

Es una situación no muy frecuente, las terapéuticas propuestas son los mismos planes que para la enfermedad localizada. Se encuentran en investigación otras nuevas propuestas con la Gencitabina y Taxanos.

GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER ANAL

Los carcinomas escamosos anales T1 y T2 que son tratados con radio y quimioterapia no reciben radioterapia en los ganglios inguinales pese a una incidencia de metástasis a ese nivel de 5 al 10%. Se ha propuesto como método para determinar el estado de los ganglios linfáticos la detección del ganglio centinela con seguimiento de sulfuro de amonio radiomarcado por cámara gamma e inyección de un colorante azul alrededor del tumor para la visualización del ganglio. Otros autores utilizan technetium 99 m y como colorante el patent blue.

De esta forma se localiza un ganglio (a veces más de uno) que es removido y estudiado por histopatología. En un estudio de 12 pacientes se localizó el ganglio en 8, dos de los cuales presentaron carcinoma escamoso metastásico⁴⁷. Se han descrito ganglios centinelas de cáncer anal, ubicados en el mesorecto⁵⁰.

CARCINOMA EN EL ESPÉCIMEN DE LA HEMORROIDECTOMIA

Excepcionalmente el patólogo encuentra un foco de carcinoma en el espécimen de una hemorroidectomía, el pronóstico es favorable y no necesita tratamiento adicional pero dependerá del grado de infiltración del tumor encontrado.

Se recomienda el siguiente protocolo:

- 1- Reexaminar al paciente 4 a 6 semanas después que las heridas han cicatrizado, bajo anestesia general y practicar múltiples biopsias.
- 2- Si el resultado de las biopsias es negativo el paciente deberá controlarse cada 3 meses durante un año y biopsiar zonas sospechosas.
- 3- Si no hay recidiva al año el paciente se debe conside-

rar curado. Si la recurrencia se observa, se tratará con escisión local o un protocolo de quimio-radiación para cáncer anal.

LESIÓN ANAL ESCAMOSA INTRAEPITELIAL. (ANAL SQUAMOUS INTRAEPITELIAL LESION (ASIL))

Esta es una lesión en el epitelio escamoso que ocurre más frecuentemente en la zona transicional, cerca del epitelio columnar⁴⁶.

Se caracteriza por la presencia de células basaloides anormales con incremento nuclear y radio citoplasmático. Se clasifican en diferentes grados:

Grado histológico 1. Lesiones intra epiteliales escamosas de bajo grado (LSIL): corresponden a aquellas lesiones en donde el 20 al 25% del epitelio ha sido reemplazado por células anormales, suelen tener koilocitos. Estos cambios limitados a las áreas basales y parabasales del epitelio, con núcleos hipercromáticos, ligera dispolaridad nuclear y aumento en la actividad mitótica. Puede o no haber cambios morfológicos atribuibles al HPV.

Grado histológico 2 y 3. Lesiones intra epiteliales escamosas de alto grado (HSIL). El reemplazo del epitelio normal es del 50% o más y suelen tener invasión de la membrana basal, muestran mayor desorden epitelial, se observan núcleos hipercromáticos y con dispolaridad (el eje mayor de los núcleos no sigue un ordenamiento preciso, con mitosis altas superando el nivel de tercer estrato celular). Se puede observar koilocitosis.

Estas lesiones son precursoras del cáncer anal y se las observa en pacientes con infecciones por HPV y HIV. Las lesiones de bajo grado pueden regresar, pero las de alto grado no remiten y menos en los HIV positivos. Estas lesiones deben ser tratadas adecuadamente para evitar la progresión de las mismas hacia el cáncer.

Las lesiones condilomatosas son la expresión clínica de infección por HPV y la ASIL esta presente, identificándose por el estudio microscópico.

Frecuentemente la ASIL en particular la HSIL es subclínica y para visualizarla es necesario ácido acético y una magnificación, estas lesiones son planas y al examen habitual tienen una apariencia normal. Otras veces la ASIL es sintomática con dolor y ardor anal, secreción, prurito y sangrado.

Si no existen lesiones macroscópicas y estos pacientes corresponden al grupo de alto riesgo deben hacer una citología exfoliativa y una anoscopia magnificada con aplicación de ácido acético al 3 % y biopsia de las lesiones marcadas.

Citología exfoliativa: Se deben recoger células antes del examen anal con un lavado acuoso del conducto

anal, se deben tomar células del recto inferior cerca de la línea pectínea. Estos pacientes deben evitar el sexo anal, el lavado y el uso de enemas en las últimas 24 horas.

La citología será normal o anormal (células escamosas atípicas). Las células anormales identifican al paciente que necesitará una anoscopia magnificada.

Anoscopia magnificada: Se necesita aplicar una solución de ácido acético al 3% y visualizar la totalidad del canal anal, incluyendo la zona transicional.

El ácido acético produce una apariencia blanquecina en las áreas anormales que son vistas en la anoscopia magnificada. Estas lesiones son biopsiadas y se permite el estudio histopatológico, que evalúa la severidad de esas lesiones.

Tratamiento: Las lesiones en los condilomas reciben el tratamiento de los condilomas. Las lesiones de bajo grado son pasibles simplemente de seguimiento en tanto las del alto grado deberán ser sistemáticamente tratadas.

Las opciones terapéuticas incluyen terapia tópica y escisión quirúrgica. :

- Terapia tópica: Igual que en los condilomas para las lesiones menores de 1 cm. Se puede aplicar podofilino, etc.

- Cirugía: La escisión quirúrgica con bisturí frío bajo anestesia para las lesiones mayores de 1 cm. Cuando las lesiones son extensivas o circunferenciales, la resección quirúrgica se hace en etapas evitando la estenosis anal.

Screening: Los grupos de alto riesgo deberían ser considerados para una citología anal en forma periódica. Los homosexuales HIV positivos debería hacer un estudio anual y los homosexuales HIV negativos un estudio cada 2 o 3 años.

Las células negativas obligan a repetir la citología para evitar el falso negativo y las células positivas identifican a los pacientes que deberán realizar una anoscopia magnificada con ácido acético al 3%.

ENFERMEDAD DE BOWEN (Lesión escamosa intraepitelial en el periano)

Bowen⁹ en 1912 describió un carcinoma de células escamosas intraepidérmico. Esta lesión se la encuentra en el tronco pero se han relatado en el mundo alrededor de 100 casos que comprometen el ano⁴⁹.

Los síntomas son ardor y prurito anal, puede haber dolor y sangrado. En una publicación de la Cleveland Clinic sobre 33 pacientes con una enfermedad de Bowen anal el 61% presentó síntomas, mientras que el 39% se diagnosticó microscópicamente en el estudio histopatológico de piezas de hemorroidectomías.

Al examen se muestra como una placa eritematosa pigmentada, de bordes netos y bien definidos, puede confundirse con una Psoriasis o enfermedad de Paget.

Microscópicamente la epidermis se va engrosando por hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis.

La enfermedad de Bowen tiene una alta incidencia de transformación en un carcinoma epidérmico invasor.

La escisión local con márgenes adecuados es la terapéutica ideal, por excepción puede llegar a ser necesaria una amputación Abdomino perineal.

ENFERMEDAD DE PAGET

En 1884 Sir James Paget describió una lesión cutánea de la mama caracterizada histológicamente por la presencia de células grandes, redondas con manchas claras, con grandes desechos nucleares. Se trata de un Adenocarcinoma mucinoso subepidérmico, que probablemente se origine en las glándulas apócrinas subepidérmicas. Esta lesión también se la encuentra en la región anal y perianal, es una rara situación con solo 100 casos reportados en la literatura⁶⁻³⁵.

Los pacientes pueden ser asintomáticos o quejarse de prurito, dolor, sangrado y secreción.

Al examen físico se constata una dermatosis eritematosa, elevada, ecsematoide y ocasionalmente papilar⁶.

Un carcinoma es encontrado en estos pacientes, especialmente en el conducto anal y recto. Tres de 40 pacientes de la serie de Helvin y Graham's⁶ tuvieron un carcinoma cutáneo. Otros autores encontraron carcinomas cloacógenicos y adenoma vellosos de recto⁶.

El tratamiento depende de la existencia o ausencia de un carcinoma invasor. Cuando la infiltración es evidente, la amputación abdomino perineal se impone completándose con otras terapéuticas adyuvantes.

Para las formas no invasivas una amplia escisión local con o sin injerto es una excelente terapéutica. El seguimiento posterior debe ser cuidadoso para detectar una probable recurrencia.

CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES

Esta es una lesión extremadamente rara. En la experiencia de Gabriel's²⁴ sobre 1700 tumores malignos del ano-recto describe un solo caso. Nielsen y Jensen⁴⁴ trataron 34 pacientes en un periodo de 30 años.

Se trata habitualmente de un tumor de 1 a 2 cm. de diámetro localizado en el margen del ano. El paciente percibe la protuberancia o la úlcera que le genera: dolor, ardor, prurito y secreción.

Histológicamente corresponde a un crecimiento exagerado de las células basales de la capa malpighiana de la piel anal.

El tratamiento consiste en la extirpación local con



Fig. 4. Carcinoma de Glándulas anales



Fig. 5. Melanoma Maligno

márgenes de seguridad. Excepcionalmente en tumores muy grandes puede ser necesaria la amputación abdomino perineal del recto.

El pronóstico es muy bueno, no tiene capacidad metastatizante y las series consultadas no tuvieron ninguna muerte por cáncer.

CARCINOMA VERRUCOSO ESCAMOSO

Raro tumor, frecuentemente confundido con condiciones benignas especialmente con el condiloma. Se presenta como una masa tumoral, con aspecto de un coliflor. Histológicamente es un tumor de epitelio escamoso proliferativo, bien diferenciado, en biopsias repetidas no es fácil encontrar carcinoma, la biopsia debe ser realizada en la base para demostrar invasión.

El tratamiento es la escisión local o la amputación abdomino perineal si el tumor es invasivo. No se ha explorado la modalidad combinada de quimio-radiación.

CARCINOMA DE LAS GLÁNDULAS ANALES

Este raro tumor representa el 2,9 al 10% de todos los tumores anales. Estos tumores pueden ser primarios o secundarios. Los adenocarcinomas primarios según la O.M.S. se subclasifican en 3 tipos (rectal, de las glándulas anales y de las fístulas perianales). Para Onerheim los adenocarcinomas primarios de las glándulas anales, conductos anales y de las fístulas crónicas deben ser considerados como una única entidad. (Fig. 4).

Se comportan biológicamente como un Adenocarcinoma de recto inferior y su diseminación linfática y hemática es semejante a ese tumor.

El tratamiento recomendado es la amputación abdomino perineal del recto y el valor de la terapia quimio-radiante es probablemente similar al tratamiento convencional del adenocarcinoma del recto, pero no ha sido claramente definido.

La medida profiláctica recomendada es el tratamiento quirúrgico temprano de las fistulas perianales.

MELANOMA MALIGNO

Es un rarísimo tumor, representa el 0,5% de todos los cánceres anorectales y el 0,2% de todos los melanomas¹⁰.

Se origina en los melanocitos presentes en la mucosa escamosa de la parte baja del canal anal.

Los síntomas son los propios de los tumores anales (dolor anal, sangrado, tumor palpable, ganglios inguinales, etc.). (Fig. 5).

En un 8% el melanoma fue descubierto por el proctólogo en el espécimen de hemorroidectomías¹⁰.

El examen físico puede mostrar lesiones, ulceraciones o masas polipopideas en la región anorectal. Estas lesiones suelen tener una pigmentación que hacen sospechar el

melanoma, pero Quan⁴⁸ encontró un 29% de lesiones amelanóticas. El diagnóstico de melanoma maligno es histológico.

El tratamiento de rutina ha sido el quirúrgico. La amputación abdomino perineal del recto con vaciamiento inguinal bilateral es lo habitual pero los resultados obtenidos han sido malos. Quan⁴⁸ consiguió una supervivencia del 5% con este proceder. Ante esta situación otra opción quirúrgica es la escisión local con los resultados conocidos⁵⁴.

Se entiende como razonable que la amputación abdomino perineal con linfadenectomía pelviana se justifica en lesiones localmente avanzadas o con demostración de lesiones ganglionares.

Otras terapéuticas se han utilizado como la radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia con BCG, pero no fueron efectivas.

El memorial Sloan Kettering de New York¹⁰ con una gran experiencia en este tema tienen dos grandes conclusiones:

1) La mayoría de los pacientes con melanoma maligno anorectal, muere por la enfermedad a pesar de la terapia usada.

2) Un pequeño grupo de pacientes con lesiones muy localizadas, con diagnóstico temprano y con biología tu-

BIBLIOGRAFÍA

- AKBARI RP, PATY PB, GUILLEM JG y colab.: Oncologic outcomes of salvage surgery for epidermoid carcinoma of the anus initially managed with combined modality therapy. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(7):1136-44.
- BAI YK, CAO WL, GAO JD y colab.: Surgical salvage therapy of anal cancer. *World J Gastroenterol* 2004; 10(3): 424-6.
- BECK DE, FAZIO UW: Perianal Paget's disease. *Dis Colon Rectum*, 1987; 30: 263
- BENATI M., Avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de ano. *Rev.Arg. de Cirugía*, 1991.
- BENDELL JC, RYAN DP: Current perspectives on anal cancer. *Oncology (Huntingt)* 2003; 17(4):492-7, 502-3; discussion 503, 507-9.
- BERARDI RS, CHEN HP: Perianal extramammary Paget's disease. *Surg. Gynecol, Obstet* 1988; 167:359.
- BERRY J. M., PALEFSKY J. M. AND WELTOM M. L.: Anal cancer and its precursors in HIV-positive-patients: perspectives and management. *Surg. Oncol. Clin. N Am* 2004; 13 (2):355-73.
- BERTAGNI A, VAGLIASINDI A, ASCARI RACCAGNI A, VALMORI L, VERDECCHIA GM: Perianal Bowen's disease: a case report and review of the literature *Tumori*. 2003 Jul-Aug;89(4 Suppl):16-8. AIN Y HIV.
- BOWEN JT: Precancerous dermatoses a study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation *J. Cutan Dis* 1912: 30: 241
- BRADY M S, KAVOLIUS J. P., QUAN SHQ: Anorectal Melanoma: a 64 year experience at memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis. Colon Rectum* 1995; 38:146.
- BUROKES T., NIGRO N., BRADLEY G: Combined therapy for cancer of the anal canal: a follow up report. *Dis Colon Rectum* 1977; 20:677.
- College of Americans Pathologists: Cancer Protocol- Anal Cancer. Jan 2003
- COOPER P.H, MILLES S.E., ALLEM M.S: Malignant melanoma of the anus, report of 12 patients and analysis of 225 additional cases. *Dis. Colon Rectum* 1982; 25:693.
- CORMAN MARVIN L: Colon and Rectal Surgery, Third Edition Lippincott Company Philadelphia.
- CHAPEEL J., Carcinoma del ano. *Rev. Argentina de Coloproctología*, 1988, 2: 181-191
- CHIU ABEL M. Y RUSELL T: Adenocarcinoma of anal glands: results of a survey. *Dis Colon Rectum*, 1993, 36: 383 - 387.
- CHUTE C.G.; CHIANG T.J.; BUGSTRALL E: The subsequently of internal cancer with Bowen's disease, A population - bared study. *JAMA*, 1991; 166:816
- DEANS, GT, MCALEER, JJ, SPENCE, RA: Malignant anal tumors. *Br J Surg* 1994; 81: 500-8)
- ESIASHVILI N, LANDRY J, MATTHEWS RH: Carcinoma of the anus: strategies in management. *Oncologist* 2002; 7(3):188-99.
- FENGER C., Anal canal tumors and thin precursors. *Pathol. Amn*; 1988; I; 45 -66
- FLAM M., JOHN M., LOVALVO L: Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus: a report of 30 cases including results of salvage therapy in patient with residual disease. *is Colon Rectum* 1987; 30: 495.
- FRISCH M: On the etiology of anal squamous carcinoma. *Dan. Med. Bull.* August 1, 2002; 49 (3): 194-209.

23. FUCHSHUBER P.R., RODRÍGUEZ -BIGAS M., WEBER T y colab.: Anal canal and perianal epidermoid cancers. *J Am Coll Surg* 1997; 185:194-505.
24. GABRIEL WB: Principles and practice of rectal surgery. 4th ed. London: H.K. Lewis Co., 1948:469.
- 25) GARRIZ R., SANTANGELO H., RODRIGUEZ MARTIN J, FERNANDEZ VALONI A: Patología, diagnóstico y tratamiento quirúrgico del cáncer del ano. *Rev. Arg. De Cirugía*, 1977; 32:52-65.
26. GETZ S., OUGH J., PATTERSON R., AND KOVALCIK P: Mucinous adenocarcinoma developing in chronic anal fistula: report of two cases and review of the literature. *Dis. Colon Rectum*; 1981; 24: 562-566.
27. GOLDMAN S., GLIMEHIUS B, PAHLMAN L: Anorectal malignant melanoma in Sweden: report of 49 patients. *Dis Colon Rectum*, 1990; 33:874.
28. GOLIGHER J: Cirugía del ano, recto y colon (2sa. Edición - Salvat). Editores S.A. Barcelona, 1987, Pág. 774.
29. GORDON PHILIP H: Carcinoma de células escamosas del conducto anal. *Clínica Quirúrgica de Norteamérica*, 1989.
30. GORDON P: Current Status: Perianal canal neoplasm. *Diss. Colon Rectum*; 1990; 33: 799-808.
- 31) GREENE FL, PAGE DL, FLEMING ID y colab.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer; 2002.
32. HABR-GAMA A, DA SILVA E SOUSA JUNIOR AH, NADALIN W y colab.: Epidermoid carcinoma of the anal canal. Results of treatment by combined chemotherapy and radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 1989; 32(9):773-7.
33. HAGIHARA P, VASQUEZ M, PARKER J, GRIFFEN W: Carcinoma of anal - ductal origin: *Colon Rectum* 1987; 20: 471-478.
34. HEIDENREICH A., IRRIBARREN C., POLLASTRI E y colab.: Cáncer de ano. Tratamiento radioquimioterápico combinado (Nigro), grupo cooperativo. *Prensa Medica Argentina*. 1992; 79: 503-506.
35. HELWIG E.B., GRANHAM J.H: Anogenital (extramammary) Paget's disease. *Cancer*, 1963; 16: 387.
36. JASS J, SOBIN S: Histological typing of intestinal tumors. *International Histological Classification of tumors (2nd edition)* Springer-Verlag, Berlin, 1989, pag. 42.
37. JENSEN S., SHOKOW AMIRI M., HAGEN K: Adenocarcinoma of the anal ducts: a series of 21 cases. *Dis. Colon Rectum*, 1988, 31: 268-272.
38. KLENCKE B.J. AND PALEFSKY J.M: Anal Cancer: an HIV associated cancer. *Hemat. Oncol. Clin North Am.*, June1, 2003;17 (3):859-72.
39. LEICHMAN L, NIGRO N., VAITKEVICIUS: Cancer of the anal canal: model for preoperative adjuvant combined modality therapy. *Am J. Med.* 1987; 78:211.
40. MENDENHALL W.M., ZLOTECKI R.A., VAUTHEY J.N y colab.: Squamous cell carcinoma of the anal margin. *Oncology* 10: 1843-1848, 1996.
41. MING S, GOLDMAN H: Pathology of the gastrointestinal tract, W.B. Saunders Company. Philadelphia: 1992, pag. 898.
42. MISTRANGELO M, MOBIGLIA A, MUSSA B, BELLO M., PELOSI E., GOSS M., BASSO M.C., MORO F, SANDRUCCI S: The sentinel node in anal carcinoma. *Tumori* 2002. May-Jun; 88 (3): S51-2.
43. MORSON B. Y SOBIN L: Tipos histológicos de los tumores intestinales. *Clasificación histológica internacional de tumores*. N 15, OMS, Ginebra, 1976, Pág. 66.
44. NIELSEN O.V., JENSEN S.L: Basal cell carcinoma of the anus a clinical study of 34 cases. *J. Surg.*
45. ONERHEIM R: A case of perianal mucinous adenocarcinoma arising in a fistula in ano: a disease to the early pathologic diagnosis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1988, 89: 809-812.
46. PALEFSKY JOELM, ROSS D CRANSTON: Anal Squamous intraepithelial lesions (ASIL): Diagnosis, screening and treatment. *Up to Date*, vol 10, N 1, 2002.
47. PERERA D., PATHMA NATHAN N, RABBITT P y colab.: Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the anus and anal margin. *Dis. Colon Rectum*, 2003.46(8):1027-31).
48. QUAN S.H., WHITE J.E., DEDDISH M.R: Malignant melanoma of the ano rectum. *Dis. Colon Rectum*, 1959; 2:275.
- 49) QUAN S.H.Q: Anal and para anal tumors. *Surg Clin. North Am.*, 1978, 58:591.
50. RABBITT P, PATHMA-NATHAN N, COLLINSON T, HEWETT P, RIEGER N: Sentinel lymph node biopsy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Anz J. Surg* 2002. Sep 72 (9): 651-4
51. RAMOS R., SALINAS H. TUCKSR L: Conservative approach to the treatment of bowen's disease of the anus. *Dis. Colon rectum*, 1983; 26:712.
52. REYMANN F, RAMBLORG L., SCHOU G y colab.: Bowen's disease and internal malignant disease. *Anal Dermatol.*, 1988; 124:677.
53. RIDDELL, RH, PETRAS, RE, WILLIAMS, GT y colab.: Tumors of the Intestines. *Atlas of Tumor Pathology*, Armed Forces Institute of Pathology. 2003, Washington
54. ROSS M, PEZZI C, PEZZI T y colab.: Patterns of failure in anorectal melanoma, a guide to surgical therapy. *Arch. Surg.* 1990;125:313.
55. RYAN DP, COMPTON CC, MAYER RJ: Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med.* 2000;342:792-800.
56. SHINGLUFF C. L., VOLMER R.T., SEIGELER H.F: Anorectal melanoma: clinical characteristic and results of surgical management in twenty for patients. *Surgery*, 1990; 107:1
57. SMITH LEE: Anal carcinoma. *Colon rectal disease in 1999 (Cleveland Clinic)*; Vol. 2, 1999.
58. STAFFORD S.L. AND MARTENSON J.A: Combined radiation and chemotherapy for carcinoma of the anal canal. *Oncology* 12:373-377, 1988.
59. STEARS M.W., QUAN S. H: Epidermoid carcinoma of the anorectum. *Sug. Gynecol. Obst.*, 1970; 131:953
60. STEARS M, QUAN Q, ANAL CANCERS: *Cancer supplement*. Sept.1:1992. Vol 70, N5.
61. STRAUSS R., FAZZIO V: Bowen's disease of the anal and perianal area: a report and analysis of twenty cases. *Am. J. Surg.* 1979: 137:231.
62. UBBRUSWANY S.G., RIBEIRO B.F: Perianal Paget's disease associated with cloacogenic carcinoma: report of a case. *Dis. Colon Rectum*, 1981; 24:535.
63. TARANTINO D., BERNSTEIN M.A: "Endoanal ultrasound in the staging and management of squamous cell carcinoma of the anal canal: potential implications of a new ultrasound staging system". *Dis. Colon Rectum* 2002. Jan, 15 (1):16-22.
64. TSENG HF, MORGENSTERN H, MACK TM, PETERS RK.: Risk factors for anal cancer: results of a population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2003;14(9):837-46.
65. VANDER WAL B.C., CLEFFKEN B.I., GULEC B., KAUFMAN H.S., CHOTI M.A: "Results of salvage abdominoperineal resection for recurrent anal carcinoma following combined chemoradiation therapy". *J. Gastrointest. Surg.* 2001. Jul-Aug, 5 (4): 383-7.