

Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

CANAL ANAL

Autores:

Cirugía: Dr. José M. Vázquez ¹, Dr. Juan C. Collado ⁵, Dr. Jose Luis Guerra ⁶
Dr. Francisco Llorente ², Dra. Angelina Diaz³,

Oncología Médica: Dr. Carlos Rodríguez ⁴

Radioterapia: Dra. Lourdes Pérez ⁷,

Anatomía Patológica: Dr. Santiago Quintero ⁸

Gastroenterología: Dra. Neri González ⁹, Dr. Ibrahim Leonard ¹⁰

1. Esp. II Grado en Cirugía General. Prof. Asistente. Investigador Agregado. Servicio de Cirugía Explácnica. INOR
2. Esp. II Grado en Colo-Proctología. Prof.?. Investigador?. Jefe Servicio Colo-Proctología HDCQ Comandante Manuel Fajardo
3. Esp. I Grado en Colo-proctología. Prof.?. Investigador?. Servicio de Quimioterapia Experimental. INOR
4. Esp. II Grado en Oncología. Prof. Asistente. Investigador Auxiliar. Servicio Quimioterapia del INOR
5. Esp. II Grado Cirugía General. Prof. Asistente. Investigador?. Jefe del Servicio de Cirugía Explácnica. INOR
6. Esp. II Grado Cirugía General. Prof. Instructor. Investigador?. Servicio de Cirugía Explácnica. INOR
7. Esp. I Grado en Oncología. Prof. Instructor. Investigador Aspirante. Departamento de Radioterapia. INOR
8. Esp. II grado en Anatomía Patológica. Prof. Consultante. Investigador Auxiliar. Departamento de Anatomía Patológica. INOR
9. Esp. II Grado en Gastroenterología. Prof.? Investigador Auxiliar. INOR
10. Esp. I Grado Gastroenterología. Prof.?. Investigador?.INOR

AREA QUE CUBRE LA GUIA.:

Cáncer del Canal Anal.

A QUIEN VA DIRIGIDA:

A especialistas en Colo-próctología, Cirugía General, Gastroenterología y Oncólogos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de canal anal y ano, es considerado como poco frecuente, pero sin embargo ha aumentado ligeramente su incidencia. En esta región ocurre del 1 al 2% de todas las neoplasias del intestino grueso, es más frecuente en personas del sexo femenino y en la sexta década de la vida. En los últimos 20-30 años el rango de incidencia se ha ido incrementando en muchos países, hasta llegar a cifras de 35 por 100 000 habitantes. En nuestro país en el año 1996 se reportaron un total de 46 personas con cáncer del canal anal o ano y en el año 2000 aumentó a 61.

La variedad histológica mas frecuentes de cáncer de canal anal y ano es el Carcinoma Epidermoide con sus variantes (cloacogenico, basaloideo, de

Transición o Pavimentoso). Estos Constituyen alrededor del 80% del total. Otros menos frecuentes, pero no menos importantes son lo adenocarcinomas, los melanomas y los leiomiomas.

Se enumeran diferentes factores que se asocian en la génesis del cáncer del canal anal y ano. Entre ellos se encuentran:

- La inmunosupresión. (relacionado o no a infección por VIH, pacientes trasplantados, etc.).
- Infección con múltiples tipos de VPH (especialmente los tipos de alto riesgo).
- Lesiones de alto grado de displasia o cáncer de cervix o vulva en mujeres.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Relaciones sexuales no protegidas con penetración anal.
- Irritación local crónica y mala higiene.
- Uso de drogas.
- Fumadores de cigarros.
- Infección por herpes virus simple (en ano).

El advenimiento del uso de la quimioterapia y la radioterapia concomitante ha impactado de manera importante en los resultados del tratamiento en estos pacientes permitiendo preservar la función esfinteriana con un importante impacto en la supervivencia. Anteriormente la mayor parte de estos enfermos eran tributarios del tratamiento quirúrgico radical mediante la resección abdominoperineal con la consiguiente morbilidad y afectación de la calidad de vida.

SISTEMATICA DIAGNÓSTICA

A. Anamnesis:

Canal anal:

1. Buscar factores de riesgo asociados al cáncer de canal anal.
2. Síntomas: Contrariamente a las ideas clásicas el cáncer del canal anal es poco manifiesto y lo habitual es su latencia clínica durante muchos meses. Puede dar lugar a signos triviales: hemorragias intermitentes y prurito pasajero.
3. En fase más avanzada: hemorragias esporádicas (en general poco importantes), molestias anoperineales de intensidad variable y trastornos en la defecación.

Ano y margen anal:

1. Factores de riesgo para el cáncer del margen anal y piel perianal.
2. Síntomas: Las lesiones durante mucho tiempo no se acompañan de dolor alguno, pero si de irritación y el paciente las puede descubrir cuando realiza su aseo personal.

B. Examen físico:

1. Inspección y palpación de la zona ano-perineal dirigida a identificar la presencia de lesiones. De existir debe describirse morfológicamente, identificar su situación anatómica utilizando para ello la localización horaria.

En el caso del cáncer de ano o margen la lesión inicial puede ser una simple erosión, un condiloma o un eczema trivial. En un estado más avanzado el tumor se vuelve infiltrante y puede ulcerarse con gruesos

bordes y extenderse de forma mas o menos circular a los tegumentos y a las partes blandas de las regiones perianales y glúteas.

2. Exploración digital del recto: Mediante este se determinara la expansión de la lesión y si por inspección no se determinó su presencia se precisará su localización horaria.

Sobre la expansión local se precisará:

- Expansión vertical: Hacia abajo y al margen externo, hacia arriba y parte baja de la ampolla rectal.
- Expansión Circunferencial: Hacia el músculo esfinteriano, definir si existe presencia de estenosis.
- Expansión antero posterior: Hacia las estructuras profundas del periné, espacio anococcígeo, fosa isquiorrectal, región prostato-vesical (hombre) ó pared posterior de la vagina (mujer).
- Expansión ganglionar: Los ganglios mesorrectales bajos adheridos a la pared del recto.

En las lesiones de ano y de la piel, el canal anal propiamente dicho y el esfínter son invadidos muy raras veces, por lo que el diagnóstico diferencial de una lesión del canal que se extiende al ano y piel no se plantea como un problema diagnóstico de magnitud.

3. Exploración bidigital de la vagina: Es importante para determinar en las mujeres toma de la vagina o del tabique rectovaginal.
4. Exploración de las regiones inguinales y retrocruales: Buscar signos de diseminación metastásica locorregional en adenopatías inguinales y retrocruales.

C. Exámenes complementarios de Laboratorio clínico

Hemoquímica: Hemograma, Eritrosedimentación, Coagulograma, Estudios de la función hepática y renal, proteínas totales y fraccionadas. Orina: Si positivo de hematíes sospecha de toma vesical o uretra prostática (en hombres). Evaluación de infección por el VIH y si positivo niveles de CD4.

D. Estudios de Imagenología:

1. Rx de Tórax: definir presencia de diseminación a distancia. Evaluación preoperatorio.
2. US endoscópico transanal: Determinar características de la lesión, tamaño, grado de invasión, toma de adenopatías perirectales.
3. TAC de pelvis: Esta evaluará la presencia de invasión en la región perineal y de estructuras de la pelvis. Identificar la presencia de toma hepática.
4. US de Abdomen y/o TAC de Abdomen: Buscar infiltración hepática, solo si existe evidencia clínica.
5. La realización de otros estudios imagenológicos (TAC de torax, RNM pelvis, etc) se valorará en cada situación particular.

E. Estudios endoscópicos:

1. Anoscopia (con magnificador de imágenes y/o con colposcopio) / Rectosigmoidoscopia
2. Citoscopia: Ante sospecha de toma uretral o vesical.

F. Estudios de Anatomía Patológica

Biopsia de la lesión primaria.

1. Biopsia escisional amplia en lesiones pequeñas del margen o la piel perianal que no comprometan el canal
2. Biopsia por ponche en el resto de las lesiones
3. BAAF de adenopatías inguinales sospechosas de metástasis

ESTADIAMIENTO

Los cánceres del canal anal son estadiados clínicamente de acuerdo al tamaño y extensión del tumor primario. De este modo los pacientes con cáncer del canal anal pueden ser clasificados al momento de presentación por inspección y palpación de la lesión y de las estructuras adyacentes incluyendo los ganglios linfáticos regionales.

La información adicional concerniente a la penetración en profundidad es provista por el patólogo después de la resección. En muchos casos, especialmente en aquellos que recibieron tratamiento neoadyuvante, la verdadera invasión en profundidad no siempre puede ser evaluada.

Para la estadificación usando la clasificación TNM de la AJCC es necesario:

- Tener un estudio de biopsia del tumor primario
- Descripción clínica de la lesión
- Evaluación clínico y/o histológica de los ganglios regionales
- Evaluación de la posible diseminación a distancia

TERAPEUTICA

La concepción del tratamiento de los tumores malignos del margen y canal anal ha variado en los últimos años debido a:

1. El advenimiento de una alternativa terapéutica a la clásica resección abdomino-perineal de Miles.
2. El aumento de la frecuencia de estos tumores y su asociación con el SIDA.

Antes de desarrollar los aspectos de la terapéutica nos referiremos a algunas consideraciones necesarias para el manejo del cáncer del ano.

Consideraciones generales:

1. Por la baja incidencia de estos tumores y la complejidad de su tratamiento se recomienda los casos sean tratados en centros especializados y por personal con experiencia en el manejo de estas neoplasias.
2. Se recomienda como primera línea de tratamiento para este grupo de tumores el tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia.
3. Los fármacos recomendados son la asociación de mitomicin C con 5-fluoracilo.
4. La dosis total de radioterapia recomendada es de 60 Gy.
5. La escisión quirúrgica local como tratamiento primario se recomienda solamente para los tumores del margen anal T0 y los T1N0 con histología bien diferenciada.
6. La resección abdominoperineal se recomienda como tratamiento de rescate en la persistencia o en la progresión tumoral.
7. Seguimiento estrecho y adecuado del paciente para detectar tempranamente recidivas locoregionales y aplicar los tratamientos correspondientes.

Estrategia terapéutica.

Etapa 0

Se trata de un carcinoma "in situ" y se diagnostica raramente, aquí se incluye la enfermedad de Bowen.

Opción de tratamiento:

Cirugía: Exéresis local amplia.

Etapa I

Lesión pequeña menor o igual a 2 cm. T1N0M0

Opciones de tratamiento:

1. Radioquimioterapia concomitante: La dosis de RTP recomendada es de 60 Gy. Se recomienda evaluar la respuesta a los 50 Gy y en dependencia de esta incrementar la dosis hasta 55 o 60 Gy. La quimioterapia recomendada es la asociación de mitomicin C y 5-fluoracilo administrada concomitantemente a la radioterapia durante la semana 1 y 5 de tratamiento.
2. Cirugía: exéresis local amplia en tumores pequeños de la piel perianal que no afecten esfínter anal.
Si los márgenes quirúrgicos son adecuados se observará al paciente.
Si los márgenes quirúrgicos son positivos se recomienda realizar reescisión y de ser esta imposible se realizará quimioradioterapia concomitante como se indica en el inciso anterior.

Etapa II

Opciones de tratamiento:

1. Radioquimioterapia concomitante: Con las mismas especificaciones que en la etapa I

Etapa IIIA - IIIB

Opciones de tratamiento:

1. Radioquimioterapia concomitante: Con las mismas especificaciones que en la etapa I
2. Inclusión del paciente en un ensayo clínico

Etapa IV

Existe evidencia de diseminación a distancia. Para esta etapa no existe un tratamiento estándar. En esta etapa el mismo estará encaminado a mejorar los síntomas del paciente.

Opción de tratamiento:

1. Inclusión del paciente en ensayo clínico
2. Quimioterapia con intención paliativa régimen a base de platino
3. Cirugía con intención paliativa. (colostomía, resección del tumor primario, etc.)
4. Radioterapia con intención paliativa
5. Mejor tratamiento de soporte

Evaluación del paciente posterior al tratamiento.

Una vez concluida la quimiorradioterapia el paciente se evaluará alrededor de la 6ta u 8va semanas de concluido el tratamiento.

1. En los pacientes con evidencia de respuesta completa se realizará seguimiento. Ver mas adelante
2. Si existe evidencia de persistencia tumoral en el área de la lesión primaria, solo así está indicado realizar biopsia. Posterior a esta las alternativas son:
 - A. Evidencia histológica de respuesta completa. Paciente pasa a seguimiento.
 - B. Evidencia histológica de persistencia. Se reevaluará 4 semanas posterior a la biopsia:
 - a. Si regresión y no evidencia de tumor en exámenes seriados pasar a seguimiento.
 - b. Si evidencia de persistencia o progresión tratar al paciente. Ver mas adelante *manejo de la persistencia o progresión.*

Manejo de la persistencia, la progresión o la recurrencia

Ante la persistencia, la progresión o la recurrencia local de un tumor de canal anal la indicación es la realización de una resección abdominoperineal.

En el caso de recurrencia en los ganglios de la región inguinal, la cirugía podría extenderse a la disección ganglionar inguinal. O valorar en el caso de no uso previo de radioterapia sobre las regiones inguinales el uso de la misma asociada o no a quimioterapia

En el caso de la recurrencia a distancia se tratará igual que la etapa IV

Cancer de Canal anal en el paciente con infección por VIH

Los pacientes con cáncer anal como primera manifestación de HIV/AIDS, se tratan con la misma estrategia terapéutica de los pacientes no infectados por el VIH.

Los pacientes con complicaciones activas relacionadas HIV/AIDS o historia de complicaciones (otras neoplasias, infecciones oportunistas, etc.) generalmente no toleran la terapia a dosis plena por lo que se requiere el ajuste de la dosificación en la mayor parte de los casos.

Seguimiento

Los pacientes que han logrado un RC posterior al tratamiento con quimiorradioterapia se evaluarán cada 3 meses los primeros 2 años y cada 6 meses hasta 5 años posteriormente el seguimiento será anual.

En cada consulta se realizará.

1. Exploración digital del recto
2. Anoscopia
3. Evaluación de las regiones inguinales
4. Algunos autores recomiendan TAC de la pelvis cada 6 meses los 3 primeros años y anual posterior hasta los 5 años en los pacientes que presentaron un tumor T3 ó T4

En el caso de los pacientes sometidos a una resección abdominoperineal se evaluaran cada 3 meses por el primer año y cada

6 meses hasta los 5 años y posteriormente el seguimiento será anual. La evaluación estará encaminada a detectar recaída local y/o regional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flam M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-2539.
2. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Medical Progress: Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 2000;342:792-800.
3. Klencke BJ, Palefsky JM. Anal cancer: an HIV-associated cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17:859-872.
4. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer; results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 1997;15:2040-2049.
5. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* 1996;348:1049-1054.
6. Hung A, Crane C, Delclos M et al. Cisplatin-based combination modality therapy for anal carcinoma. *Cancer* 2003;97:1195-1202.

Anexo 1. Clasificación TNM de la AJCC

Primary Tumor (T)

TX Tumor primario no puede evaluarse

T0 Ninguna evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma en situ

T1 El Tumor mide 2 cm o menos en su mayor dimensión

T2 El Tumor mide más de 2 cm, pero no más de 5 centímetro en su mayor dimensión

T3 El Tumor mide más de 5 centímetro en su mayor dimensión

T4 Tumor de cualquier tamaño invade el órganos adyacentes, por ejemplo, la vagina, la uretra, la vejiga,

Los Ganglios linfáticos regionales (N)

NX Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0 Ninguna evidencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis a ganglios linfáticos perirrectales

N2 Metástasis unilateral a ganglios linfáticos iliacos internos y/o inguinales

N3 Metástasis a ganglios linfáticos perirrectales e inguinales o metástasis bilateral a ganglios linfáticos iliacos internos y/o inguinales

La Metástasis distante (M)

MX Metástasis a distancia no puede evaluarse

M0 Ninguna evidencia de metástasis distante

M1 Metástasis distante

Agrupación por estadio

Estadio 0 Tis N0 M0

Estadio I T1 N0 M0

Estadio II T2 N0 M0

T3 N0 M0

Estadio IIIA T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N1 M0

T4 N0 M0

Estadio IIIB T4 N1 M0

Any T N2 M0

Any T N3 M0

Estadio IV Any T Any N M1

Anexo No3. Regimenes de tratamiento sistémico

Mitomycin C + 5-fluoracilo			
Mitomycin-C	10 mg/m ²	EV (infusión corta)	Día 1
5-fluoracilo	1000 mg/m ²	EV Infusión continua	Días 1-4 y 29-32
Cisplatino + 5-fluoracilo			
5-fluoracilo	750 mg/m ²	EV (infusión corta)	Día 1
Cisplatino	80-100 mg/m ²	EV (infusión)	Día 2
<i>Repetir cada ciclo cada 21-28 días por 3 a 4 ciclos</i>			