



FACULTAD DE
MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

TRATAMIENTO DEL CANCER DE ANO DE TIPO ESCAMOSO ETAPA 1

AUTORES: INTERNO.ALVARO LOPEZ ACEVEDO

PROF.DR. HUMBERTO FLISFISCH FERNANDEZ

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA SUR

FACULTAD DE MEDICINA

Introducción

El cáncer anal es una patología poco frecuente que corresponde hasta un 4% de las malignidades anorectales y un 1.5% del tracto gastrointestinal(1), con una incidencia en la población general que ha ido en aumento en los últimos 30 años. Se asocia al sexo femenino, a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), historia de cáncer cervical, vulvar o vaginal, al número de parejas sexuales a lo largo de la vida, al tabaquismo, historia de enfermedad de transmisión sexual, el coito anal receptivo, inmunosupresión y a la infección por el VIH (1)(2).

El cáncer anal se clasifica según su localización e histología. Dentro del canal anal tenemos los cánceres de células escamosas (CCE), el carcinoma basaloide y los adenocarcinomas, por otro lado, existen los tumores que surgen dentro de la piel con pelo en o distal a la unión mucocutánea escamosa que se han denominado cánceres del margen anal, actualmente cánceres perianales (3). El término "cáncer anal" generalmente se refiere a un cáncer de células escamosas (75% de los casos) del canal anal. Clínicamente se presentan como sangrado rectal (45% de los pacientes) y dolor o masa a nivel rectal (35% de los pacientes), otros síntomas menos comunes son úlcera que no sana, prurito, descarga, incontinencia fecal o fístula. Dentro de la evaluación se debe tomar biopsia a toda lesión para su confirmación diagnóstica, además de realizar TAC o RMN pélvica para la valoración de nódulos inguinales, compromiso de otros órganos abdomino-pélvicos o enfermedad diseminada, incluyendo el TAC de tórax para descartar metástasis pulmonares (1)(3).

Los cánceres anales se clasifican y tratan de acuerdo con el sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis (TNM) que se basa en el tamaño del tumor/invasión de estructuras adyacentes y la presencia o ausencia de metástasis nodales o distantes (3).

En la presentación inicial, la mayoría de los pacientes tienen una lesión T1 o T2, y menos del 20% son ganglios positivos, siendo el T1 un tumor < 2 cm. El tamaño del tumor (estadio T) y el estado ganglionar (estadio N) son los factores de pronóstico más importantes para los pacientes con cáncer de células escamosas de ano (CCE) (3).

Desde los estudios realizados por Nigro en los 70' (4) la Quimiorradioterapia ha sido el eje fundamental del tratamiento del cáncer anal, con múltiples revisiones sistemáticas que validan la eficacia de este tratamiento, pero con considerables efectos adversos generados por este tipo de drogas, entre los que se advierte impacto a nivel hematológico, cutáneo, gastrointestinal y genitourinario (5). Dicho lo anterior, se hizo necesario llevar a cabo esquemas terapéuticos que tuvieran resultados similares sin estos efectos adversos, abriéndole espacio al tratamiento quirúrgico.

El objetivo de este trabajo es comparar los posibles tratamientos del cáncer de ano de tipo escamoso en estadios iniciales (T1N0M0), realizando una revisión bibliográfica de la literatura publicada en los últimos años, tanto nacional como internacional, respecto de las diferentes alternativas terapéuticas de este carcinoma.

Material y método

Para recopilar la información se realizó una revisión bibliográfica en diferentes buscadores y revistas científicas: PubMed, Scielo, Epistemonikos, JAMA, Google Scholar, Elsevier y UptoDate.

Los términos utilizados para las búsquedas fueron: anal cancer, squamouscellanalcarcinoma, treatment, earlystage, stage I.

Se realizó una revisión del abstract de cada artículo encontrados y se incluyeron artículos correspondientes a revisiones sistemáticas y series de casos de pacientes que compararan alternativas terapéuticas para el cáncer de ano en etapa I (T1N0M0) en los últimos 5 años.

Finalmente se incluyeron los artículos mencionados en la tabla 1, los cuales se revisaron de manera individual.

Resultados

Se seleccionaron 4 artículos internacionales, todos ellos de origen norteamericano. No se encontró literatura nacional respecto a este tema. No se encontraron meta-análisis ni estudios prospectivos o randomizados. Los estudios seleccionados fueron publicados entre el año 2018 y 2020, teniendo en común el uso de análisis retrospectivos de bases de datos de pacientes que, siendo diagnosticados de Cáncer de Ano etapa I, se les realizó uno u otro tratamiento descrito. Finalmente se comparó los resultados según sobrevida a 5 años. En 3 de los 4 estudios se comparó Quimiorradioterapia (QRT) vs Tratamiento Exsiccional (TE), y en uno de ellos la QRT vs Radioterapia (RT) vs TE.

Autor	AÑO	N	ANALISIS	VARIABLES
Gao X et al	2020	883	Retrospectivo	QRT vs TE según sobrevida a 5 años
Chakrabarti S et al	2018	57	Retrospectivo	QRT vs TE según sobrevida a 5 años
Chai CY et al	2018	2243	Retrospectivo	QRT vs TE según sobrevida a 5 años
Chai CY et al	2018	190	Retrospectivo	QRT vs TE según sobrevida a 5 años

TABLA -1. ESTUDIOS SELECCIONADOS. QT=QUIMIOTERAPIA QRT=QUIMIORADIOTERAPIA RT=RADIOTERAPIA TE= TRATAMIENTO EXCISCIONAL

Los resultados del análisis, especificados en la tabla 2, evidencian resultados similares en la sobrevida en todas las cohortes estudiadas. En el caso de Gao et al, la muestra considera 883

pacientes, de los cuales 683 recibieron QRT (77%) y 200 TE (23%) la sobrevida de los pacientes a 5 años fue de 96% para QRT vs un 98% para TE ($p = 0.048$), sin mayor diferencia cuando el tumor era $<1\text{cm}$ o de $1\text{-}2\text{cms}$ (6). El grupo de Chakrabarti et al, consideró 57 casos, de los cuales 13 fueron tratados con TE (23%) y 44 con QRT (77%), en los que la sobrevida a 5 años fue de un 91% y 83% respectivamente, sin diferencia significativa ($p = 0.33$), reportando, sin embargo, que en la mayoría de los casos los tumores del grupo TE fueron de menor tamaño ($0,6\text{cms}$ vs $1,5\text{cms}$)(7) Respecto al grupo de Chai et al, se tomó una muestra de 2243 pacientes, de los cuales 503 fueron manejados con TE (22,4%) y 1740 pacientes recibieron QRT (77,6%), reportando una sobrevida a 5 años de 85,3% vs 86,8% respectivamente, nuevamente sin diferencias significativas ($p = 0,93$) y sin cambios significativos cuando el tumor es $<1\text{cm}$ vs entre 1 y 2 cm (8). El grupo de Deshmukh A considera en su muestra 190 pacientes, de los cuales 96 (50,5%) fue tratado con QRT, 50 (26,3%) fue tratado únicamente con RT y 44 (23%) fue tratado con TE, siendo el único estudio que considera pacientes tratados exclusivamente con RT. Los resultados de este estudio para la sobrevida según el tratamiento nuevamente fueron estadísticamente no significativos, presentando en el caso de la QRT un HR de 1.74 ($p = 0,17$) respecto de la TE y de 2.17 ($p = 0,07$) para el caso de la RT respecto a la TE(9).

Discusión

El cáncer de ano es un cáncer poco frecuente, pero que por su diagnóstico tardío (atribución de síntomas clásicos a patologías benignas), no ha sido pesquisado en etapas tempranas a lo largo de la historia. En el último tiempo, y pese a que no se disponen de técnicas de screening a nivel nacional e internacional, la pesquisa en etapas tempranas ha ido aumentando, junto con la incidencia de cáncer anal. Esto es posible gracias al mayor conocimiento de los factores de riesgo de cáncer anal, lo que permite a los pacientes optar a tratamientos tempranos y eficaces. Es imprescindible, por tanto, conocer a cabalidad las diferentes alternativas terapéuticas que permitan tener mejores outcomes, tanto como para el sistema de salud, como para el usuario. En este contexto el uso de terapia exsiccional en pacientes cuidadosamente seleccionados (tumores pequeños, distales, sin metástasis y sin invasión a músculos esfinterianos y márgenes libres $>5\text{mm}$) podría ser la alternativa terapéutica más beneficiosa en términos de efectos adversos, económicos, y con similares resultados clínicos al manejo clásico (QRT). Sin embargo, aún se requiere mayor investigación, ya que los estudios que se disponen hasta la fecha son esencialmente retrospectivos, con los sesgos que ello conlleva. Estos estudios realizan análisis multivariantes que les permiten valorar diferencias tales como género y edad, sin embargo, es constante en todos los estudios, que la Terapia Exsiccional se realiza en pacientes con tumores de menor tamaño. Por otro lado, no se menciona en estos estudios conceptos relativos a la recurrencia del tumor o la necesidad de QRT posterior, con excepción del estudio de Leon O, que fue excluido de esta revisión por incluir pacientes en etapa IIA, que nos alerta de probables recurrencias locorregionales, incluso en pacientes T1 (12 pacientes con recurrencias de 38 casos) (10). Podemos concluir entonces que la información disponible no es suficiente para recomendar una terapia en pacientes T1, y

que se debe evaluar caso a caso con el equipo tratante y el paciente cual es la terapia más conveniente.

Bibliografía

- 1) Gamboa P. C. CÁNCER ANAL. *Rev Medica Costa Rica y Latinoam.* 2015;LXXII(614):135–9.
- 2) David P Ryan, MD; Christopher G Willett, MD. Classification and epidemiology of anal cancer. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2019 [acceso 10 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 3) David P Ryan, MD; Christopher G Willett, MD. Clinical features and staging of anal cancer. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2019 [acceso 10 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 4) Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum.* 1974;17:354–356.
- 5) Ludmir, E. B., Kachnic, L. A., & Czito, B. G. (2017). Evolution and Management of Treatment-Related Toxicity in Anal Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 26(1), 91–113. doi:10.1016/j.soc.2016.07.004
- 6) Gao, X., Goffredo, P., Kahl, A. R., Charlton, M. E., Weigel, R. J., & Hassan, I. (2020). Chemoradiation versus local excision in treatment of stage I anal squamous cell carcinoma: A population-based analysis. *European Journal of Surgical Oncology.* doi:10.1016/j.ejso.2020.03.003
- 7) Chakrabarti S, Jin Z, Huffman BM, Yadav S, Graham RP, Lam-Himlin DM, Lightner AL, Hallemeier CL, Mahipal A. Local excision for patients with stage I anal canal squamous cell carcinoma can be curative. *J Gastrointest Oncol* 2019;10(2):171-178. doi: 10.21037/jgo.2018.12.12
- 8) Chai CY, Tran Cao HS, Awad S, Massarweh NN. Management of Stage I Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal [published correction appears in *JAMA Surg.* 2018 May 23;153(7):692]. *JAMA Surg.* 2018;153(3):209-215. doi:10.1001/jamasurg.2017.3151
- 9) Deshmukh AA, Zhao H, Das P, et al. Clinical and Economic Evaluation of Treatment Strategies for T1N0 Anal Canal Cancer. *Am J Clin Oncol.* 2018;41(7):626-631. doi:10.1097/COC.0000000000000339
- 10) Leon O, Hagberg O, Johnsson A. Primary surgery with or without postoperative radiotherapy in early stage squamous cell carcinoma in the anal canal and anal margin. *Acta Oncol* 2018;57(9):1209e15