

Estadificación y tratamiento del cáncer de ano. Papel de Oncología Radioterápica.

Staging and treatment of anal cancer. Role of Radiation Oncology.

Castillo Pérez I

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ano, es una patología oncológica rara y que representa <1% y <3% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer y de las localizaciones tumorales gastrointestinales, respectivamente. El tipo histológico más común es el carcinoma de células escamosas de ano (SCCA).

Sin embargo, la incidencia del cáncer anal en Europa, Australia y Estados Unidos está aumentando y se estima que lo hace hasta en un 2% anual aproximadamente. Esto se debe a que la etiología del cáncer de ano se atribuye principalmente a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), que representa el agente causal en el 80%-85% de los pacientes (especialmente los subtipos HPV16 y HPV18). Los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen

un riesgo más alto de coinfección por VPH y, en consecuencia, tienen mayor riesgo de cáncer de ano. La supervivencia de los pacientes VIH va aumentando lo cual contribuye al aumento de incidencia del cáncer de ano. Existen otras causas que también contribuyen al aumento de dicha incidencia.

DIAGNÓSTICO

Cuando un paciente afecto de cáncer de ano, con diagnóstico clínico, radiológico e histológico, se presenta en el correspondiente comité multidisciplinar de tumores, debe ir correctamente estadificado para que la decisión que se tome y la actitud terapéutica sea la correcta y se minimicen las repeticiones de pruebas y las demoras. Es importante familiarizarse con las formas tempranas de la enfermedad, para un diagnóstico precoz.

Un estudio completo para un correcto estadiaje debe incluir **(Tabla 1)**:

CORRESPONDENCIA

Isabel Castillo Pérez
Hospital Universitario San Cecilio
18007 Granada
isabelcasper70@gmail.com

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Castillo Pérez I. Estadificación y tratamiento del cáncer de ano. Papel de Oncología Radioterápica. Cir Andal. 2024;35(3):373-376. DOI: 10.37351/2024353.19

Tabla 1. Estudio diagnóstico de SCCA¹

Obligatorio	Recomendado	Opcional
Biopsia	TEST VIH	Ultrasonido endoanal
DRE	PET-CT	PAAF guiada por ultrasonido de ganglios inguinales
Historia médica completa	Evaluación P16/ VPH	Examen bajo anestesia
Examen clínico completo		
Resonancia magnética pélvica de alta resolución		
TC de tórax, abdomen y pelvis		
Anuscopia/proctoscopia		
Examen ginecológico		

ESTADIFICACIÓN

La 9th ed de TNM clasificación de la AJC unifica el cáncer de ano y redefine algunos estadios. Los factores pronósticos más importantes son tamaño de T y afectación del N.

Tabla 2. AJCC Anatomic Stage/Prognostic Groups

	T	N	M
Stage I	T1	N0	M0
Stage IIA	T2	N0	M0
Stage IIB	T1-T2	N1	M0
Stage IIIA	T3	N0-N1	M0
Stage IIIB	T4	N0	M0
Stage IIIC	T4	N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging Classification for Anal Carcinoma (9th ed., 2022) Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor
TX	Primary Tumor not assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor less than or equal to 2 cm in greatest dimension
T2	Tumor greater than 2 cm but less than or equal to 5 cm in greatest dimension
T3	Tumor greater than 5 cm in greatest dimension
T4	Tumor of any size invades adjacent organ (s). Such as the vagina, urethra, or bladder
N	Regional Lymph Nodes
NX	Regional lymph Nodes
N0	No tumor involvement of regional lymph node (s)
N1	Tumor involvement of regional lymph node (s)
N1A	Tumor involvement of inguinal, mesorectal, superior rectal, internal iliac, or obturator lymph node (s)
N1B	Tumor involvement of external iliac lymph node (s)
N1C	Tumor involvement N1b (external iliac) with any N1a node (s)
M	Distant Metastasis
cM0	No distant metastasis
cM1	Distant metastasis
pM1	Microscopic confirmation of distant metastasis

TRATAMIENTO

Una vez decidido en comité multidisciplinar que el paciente recibe radioterapia (RTE) /radioquimioterapia (RTE-QT) es citado en oncología radioterápica (ORT).

La mayoría de los pacientes se encuentran en E-I y sobre todo en E-II. Menos de un 20% del total de pacientes tienen afectación ganglionar al diagnóstico.

Las personas con tumores negativos del VPH tienen menos probabilidades de responder a la RTE-QT que aquellos con tumores positivos al VPH.

Un metaanálisis ha demostrado que los pacientes con tumores VPH positivos/p16 positivos tienen mejor supervivencia libre de enfermedad (SEE), supervivencia específica de enfermedad, supervivencia libre de recaldas (SSR), supervivencia libre de progresión (SLP) y SG, en comparación con tumores VPH-negativo p16 positivo o VPH positivo/p16-negativo³.

Una vez el paciente en ORT la secuencia del procedimiento, resumida, es la siguiente:

a.-1ª visita: anamnesis, exploración física, revisión pruebas diagnósticas (importante para planificar radioterapia), acepta tratamiento (consentimiento informado).

b.-Consulta Enfermería: Cuidados Enfermería.

c.-Simulación con TAC.

d.-Planificación de volúmenes de tratamiento, aprobación y verificación tratamiento.

e: Inicio de RTE / RTE-QT. Revisiones en tratamiento, de reevaluación y de seguimiento.

El estándar de tratamiento en E- I a E- III con intención radical es RTE-QT., a excepción de los T1 N0 M0 del margen anal que puede estar indicada la excisión local.

Las recomendaciones de tratamiento se basan en los resultados de los ensayos fase II y seis fase III aleatorizados [EORTC 22861, Reino Unido Comité Coordinador de Investigación del Cáncer (UKCCCR) Anal Cancer Trial I (ACT I), RTOG 87-04, RTOG 98-11, ACCORD-03 y Cancer Research United Kingdom (CRUK) ACT II]⁴.

El tratamiento generalmente recomendado es RTE concomitante a 5-FU Mitomicina. En lugar de 5-FU se puede utilizar capecitabina.

En resumen y a modo de orientación, las dosis y volúmenes en el tratamiento con RTE es el siguiente (Tabla 3):

Las técnicas recomendadas de radioterapia son: IMRT/VMAT/IGRT.

Los volúmenes de tratamiento deben abarcar inicialmente el tumor primario: el margen anal/ canal anal, los ganglios inguinales y las regiones de ganglios en riesgo.

REEVALUACIÓN. PERSISTENCIA.

En relación a la respuesta a RTE/RTE-QT, el cáncer de ano tiende a responder lentamente después de completar tt^o.

El tacto rectal ha sido el pilar para determinar la respuesta completa después del tratamiento, definida como ausencia de tumor y/o ulceración sumada el examen clínico de las ingles, que no se debe realizar antes de las 8-12 semanas de finalizado tt^o. Es necesario posteriormente realizar RMN pélvica y tomografías computarizadas.

La falta de respuesta clínica a los 3 meses de finalizar tratamiento no indica necesariamente la cirugía, ya que la reevaluación a los 6 meses a menudo muestra regresión tardía pero clínicamente significativa.

Según el Ensayo ACT II, el punto de tiempo óptimo para evaluar la respuesta clínica del tumor después de RTE-QT era de 26 semanas [II, B].

La mayoría de los tumores que persisten/recurren normalmente lo hacen en los primeros 24 meses siguientes a la finalización de la RTE-QT.

SEGUIMIENTO. RECAÍDAS.

El seguimiento se debe realizar dentro del protocolo del Comité y/o Guías Clínicas.

Los pacientes en remisión completa deben ser evaluados cada 3-6 meses durante un período de 2 años, y cada 6-12 meses hasta 5

Tabla 3. NCCN Guidelines Version 1.2024 . Anal Carcinoma⁵.

TNM Stage	Primary Tumor PTV Dose	Involved Nodal PTV Dose	Nodal PTV Dose
T1, N0	50.4 GY (28 fxs at 1.8 Gy/fx)	N/A	42 GY (28 fxs at 1.5 Gy/fx)
T2, N0	50.4 GY (28 fxs at 1.8 Gy/fx)	N/A	42 GY (28 fxs at 1.5 Gy/fx)
T3-4, N0	54 GY (30 fxs at 1.8 Gy/fx)	N/A	42 GY (28 fxs at 1.5 Gy/fx)
T any, N+ (≤ 3 CM)	54 GY (30 fxs at 1.8 Gy/fx)	50 GY (30 fxs at 1.68 Gy/fx)	42 GY (28 fxs at 1.5 Gy/fx)
T any, N+ (>3 CM)	54 GY (30 fxs at 1.8 Gy/fx)	54 GY (30 fxs at 1.8 Gy/fx)	42 GY (28 fxs at 1.5 Gy/fx)

años, con examen clínico incluyendo tacto rectal y palpación de los ganglios linfáticos inguinales [II, B].

La anoscopia es una opción adicional, y necesaria, con indicación, cuando el paciente la tolera.

Las lesiones sospechosas deben ser evaluadas por RM y/o PET y ser biopsiadas si es posible. Los datos del estudio ACT II sugieren que muy pocas recaídas (-1%) ocurren después de 3 años, por lo que la vigilancia por imágenes extendida después de este tiempo no se recomienda [II, C].

Una vez confirmada la regresión tumoral a los 3 y 6 meses, se recomiendan tomografías computarizadas anuales para la vigilancia a los 12, 24 y 36 meses para identificar la recaída de la enfermedad o la enfermedad metastásica.

En caso de recaída el tratamiento de elección es la Cirugía de rescate.

SUPERVIVENCIA

El estudio ACT II del Instituto Nacional de Investigación del Cáncer comparó diferentes regímenes de RTE-QT y no encontraron diferencias en la SG o la SSP. El 72% de los pacientes en este ensayo que no mostraron una respuesta completa a las 11 semanas desde el inicio del tratamiento había alcanzado una respuesta completa a las 26 semanas. La supervivencia a 5 años fue superior en pacientes que lograron una respuesta completa a las 26 semanas. Basado en estos datos los pacientes, salvo que exista progresión pueden esperar hasta 6 meses post RTE/QT para reevaluación. La supervivencia a 5 años en Estadio I llega hasta un 85%, en un Estadio II hasta un 75%, los estadios III no supera el 50-60% y no llega a un 20% el E IV.

CONCLUSIONES

-Decisiones sobre paciente con cáncer de ano: en comité de tumores específico.

-Se recomienda RTE con 5-FU y Mitomicina concomitante como *standard* de tratamiento para pacientes con ca de ano localizado [I, A].

-Los pacientes que no pueden tolerar la RTE-QT con intención curativa pueden beneficiarse de RTE exclusiva para el control local.

-La evaluación clínica debe realizarse antes y después del tratamiento [II, B].

-El punto de tiempo óptimo para evaluar la respuesta tumoral después de RTE-QT es de 26 semanas [II, B].

-Se debe evaluar a los pacientes de la toxicidad cutánea y hematológica durante el tratamiento con RTE-QT.

-Los pacientes deben ser informados de los efectos tardíos esperados: cambios en la función anorrectal y sexual, menopausia y riesgo de infertilidad.

-Los pacientes con enfermedad localmente residual o recurrente después de la RTE-QT deben considerarse para cirugía de rescate.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and -up55. Rao¹ , M. G. Guren², K. Khan^{3,4} , G. Brown⁵ , A. G. Renehan⁶ , S. E. Steigen⁷ , E. Deutsch⁸ , E. Martinelli⁹ & D. Arnold¹⁰ on behalf of the ESMO Guidelines Committee Special Article | Volume 32, ISSUE 9, P1087-1100, September 2021
2. Updates on the Version 9 American Joint Committee on Cancer Staging System for Anal Cancer. Lauren M. Janczewski, MD, MS^{1,2}, Elliot A. Asare, MD, MS³, and Karyn A. Goodman, MD, MS⁴ Department of Surgery, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL; ²American College of Surgeons Cancer Programs, Chicago, IL; ³Department of Surgery, University of Utah Huntsman Cancer Institute, Salt Lake City, UT; ⁴Department of Radiation Oncology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY
3. Sol G. Dong X. Tang X. et al. El valor pronóstico del VPH combinado de estado de p16 en pacientes con carcinoma de células escamosas anal: un metaanálisis. *Oncotarget*. 2018; 9:8081-8088
4. Northover J. Glynne-Jones, R. Sebag-Montefiore D. et al. Quimiorradiación para el tratamiento del cáncer anal epidermoide: seguimiento de 13 años del primer ensayo aleatorizado anal de cáncer de cáncer (ACT I). *Br J Cáncer*. 2010; 102:1123-1128
5. Kachnic LA, Winter K, Myerson RJ, et al. RTOG 0529: a phase 2 evaluation of dose-painted intensity modulated radiation therapy in combination with 5-fluorouracil and mitomycin-C for the reduction of acute morbidity in carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86:27-33.