



NOTA CIENTÍFICA: NEOPLASIA DE ANO SOBRE HEMORROIDES GRADO IV DE LARGA EVOLUCIÓN. A PROPÓSITO DE UN CASO

Alberto López Sierra, Juan Emmanuel Sánchez Lara, Belén Tristán Martín (*), M. Carmen Cecilia Mercado, Ana María González Fernández.

Servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo y Anatomía Patológica (*). Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, España.

Correspondencia: para contactar con el autor accionar [aquí](#) (Alberto López Sierra).

RESUMEN / ABSTRACT:

Introducción: Las hemorroides son uno de los motivos más frecuentes de consulta en cirugía. Rectorragia, sensación de masa, picor y a veces dolor orientan al diagnóstico. Su sintomatología está compartida con otras patologías proctológicas. Entre ellas, aunque sea infrecuente, destaca el cáncer anal.

Caso clínico: Mujer de 60 años que acude a consulta refiriendo un intenso dolor perineal debido a hemorroides grado IV de 1 año de evolución. Previa colonoscopia completa sin más hallazgos, se realiza intervención quirúrgica programada, evidenciándose lesión liquenificada en región posterior izquierda de anodermo. Se realizan hemorroidectomía de los otros nódulos y se toma biopsia de la lesión; que objetiva un carcinoma anal.

Posteriormente se realiza estadificación mediante RM y TC, visualizándose tumoración de 27x17x31mm y adenopatías locorregionales inguinales. Tras quimioterapia y radioterapia concomitante durante 2 meses, se produce disminución de tamaño tumoral y desaparición de adenopatías inguinales; objetivándose, sin embargo, aparición de tres pequeñas lesiones pulmonares y trombosis en arteria mesentérica superior e iliaca común derecha en TC de control.

Discusión: El pronóstico del cáncer anal depende de la estadificación inicial. Lesiones localizadas y bien diferenciadas han demostrado mejor respuesta al

tratamiento. El comportamiento larvado de esta neoplasia y su sintomatología inespecífica dificultan un diagnóstico precoz.

En la práctica clínica, la quimio-radioterapia es primera línea de tratamiento independientemente del estadio. Su aplicación ha contribuido al práctico abandono de la cirugía invasiva, quedando relegada a terapia de rescate.

Conclusiones: El cáncer anal ha experimentado un crecimiento exponencial durante los últimos 30 años. La autoexploración y la consulta temprana contribuyen a mejorar el diagnóstico precoz que, junto con el abordaje multidisciplinar, mejoran su pronóstico.

Palabras clave: Cáncer anal, hemorroides, dolor perianal, diagnóstico precoz, quimiorradioterapia.

NOTA CIENTÍFICA:

Introducción:

Las hemorroides son uno de motivos de consulta en cirugía más frecuentes. La incidencia en España en 2011-2019 alcanzó los 16.271.655 casos con una media de 1.807.961,6 casos/año. Sólo en 2019, se han registrado casi 1,9 millones¹.

Las hemorroides se clasifican en: externas, si se localizan distales o debajo de la línea dentada e internas cuando son proximales o se encuentran encima de la misma. Además, en función de la sintomatología y los signos hallados durante la exploración existen cuatro grados para las internas, siendo el primero las hemorroides no prolapsadas que producen hemorragia. Las hemorroides grado II se prolapsan al defecar, provocan mayor disconfort y rectorragia, pero se reducen de manera espontánea; hecho que no ocurre en las de grado III, donde requieren reducción manual. Por el contrario, las grado IV se encuentran permanentemente prolapsadas, son irreductibles y pueden llegar a estrangularse². El síntoma más frecuente y característico es la rectorragia, con ocasional anemia crónica, seguido del prolapso, que aparece en primeras instancias con la evacuación y puede agravarse hasta hacerse permanente e irreductible. Otros síntomas son el prurito, malestar y el ensuciamiento o escape mucoso. El dolor no es típico de la patología hemorroidal, y

su presencia orienta a una complicación (como trombosis hemorroidal interna o externa) o a descartar otra patología.

Es necesario, por tanto, una buena exploración y en algunos casos pruebas complementarias que nos permitan realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías de clínica similar, entre las que destacamos el cáncer anal.

El cáncer de ano representa el 1,5% de todas las neoplasias del aparato digestivo, aunque su incidencia está aumentando³. En los países occidentales la prevalencia es de 2/100.000 habitantes⁴. El 45% de los pacientes refieren sangrado, siendo este el síntoma más frecuente, aunque hasta un 30% debutan con sintomatología de urgencia defecatoria (tenesmo, dolor anorrectal o sensación de masa rectal), un 30% tienen dolor o sensación de masa, y un 20% son asintomáticos. Dado su comportamiento larvado, su hallazgo es, en ocasiones, incidental.

El diagnóstico se realiza mediante exploración anal y biopsia. Para su estadificación loco-regional se usa la RM pélvica y el estudio de extensión se lleva a cabo mediante TC toraco-abdominal. Actualmente el esquema de tratamiento más habitual suele consistir en la combinación de quimioterapia y radioterapia.

En el presente caso se expone el diagnóstico de un cáncer epidermoide anal enmascarado en el contexto de unas hemorroides grado IV de larga evolución.

Caso clínico:

Mujer de 60 años con antecedentes de infección crónica de VHC genotipo 1b y estadio F2 con carga indetectable desde 2017, isquemia crónica de miembros inferiores grado IIa, y recientemente diagnosticada de fibromialgia.

Derivada desde su MAP a consulta de Cirugía General por presentar desde hace 1 año intenso dolor perianal asociado a patología hemorroidal. La paciente no había acudido al médico previamente y realizó múltiples tratamientos naturales. A la *exploración física*, presenta en la región anal varios nódulos hemorroidales prolapsados, irreductibles y muy dolorosos, que ocupan la zona anterior derecha e izquierda y la región posterior derecha. En el anodermo se observa liquenificación en región posterior izquierda y lesiones papilomatosas asociadas sin adenopatías concomitantes en región inguinal. Se lleva a cabo *colonoscopia* preoperatoria, donde

no se encuentran lesiones en mucosa colónica y se objetivan de nuevo, hemorroides grado IV (ver *imagen 1*).



Imagen 1: Colonoscopia hasta ángulo hepático, donde las heces impiden progresión proximal, evidenciándose hemorroides grado IV.

Con los hallazgos, se propone exéresis quirúrgica programada de los paquetes hemorroidales.

Durante la intervención quirúrgica se realiza hemorroidectomía de los otros dos nódulos y ante el empeoramiento de la zona liquenificada (ver *imagen 2*) se envía biopsia intraoperatoria de zona sospechosa en anodermo que confirma la sospecha neoplásica intraoperatoria y diagnóstica de carcinoma epidermoide infiltrante con afectación de borde profundo.

Posteriormente, en la anatomía definitiva, los cortes histológicos muestran proliferación neoplásica maligna de estirpe epitelial que se dispone formando nidos. La neoplasia se encuentra constituida por células atípicas que presentan

diferenciación escamosa y numerosas mitosis. Las células neoplásicas expresaron P40 (tinción fuerte y difusa nuclear) y P63 (citoplasmática), confirmándose el diagnóstico de carcinoma epidermoide de la biopsia intraoperatoria (ver **imagen 3**).

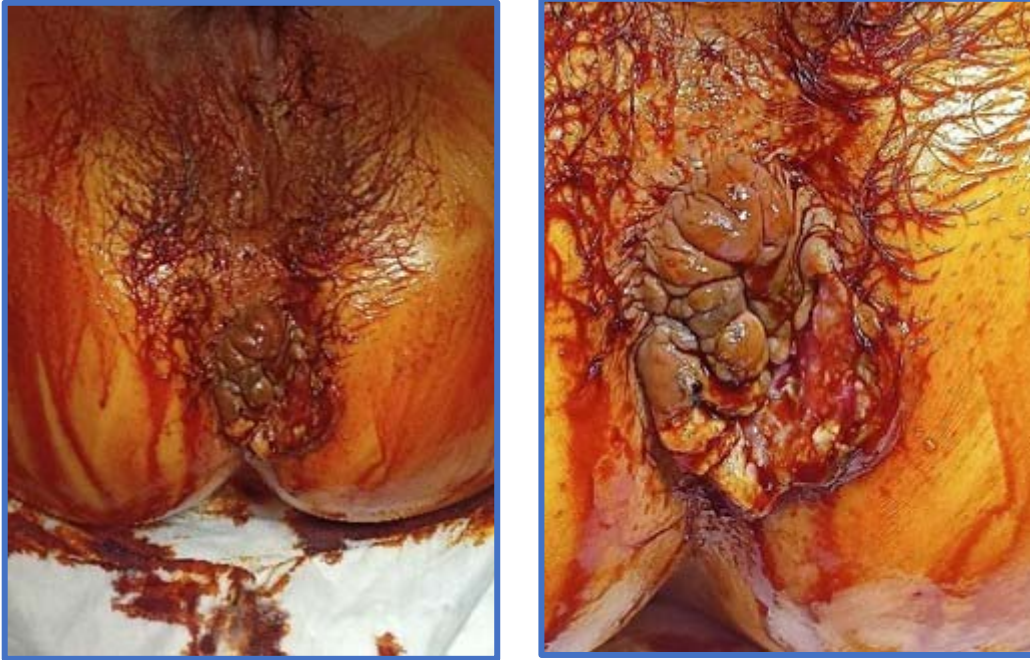


Imagen 2: Visión intraoperatoria de anodermo donde se observan hemorroides grado IV y zona de liquenificación en margen posterior izquierdo.

Se solicita estadificación locorregional y a distancia. La RM pélvica permite estudio locorregional de la neoplasia; muestra una lesión con un tamaño de 27x17x31mm, que infiltra el pliegue interglúteo adyacente, esfínter interno, espacio interesfinteriano y contacta ampliamente con esfínter externo en su parte izquierda. Se trata por tanto de una neoplasia T2 según TNM. En el TC torácico y abdominopélvico de extensión, se visualizan adenopatías inguinales mediales a los vasos ilíacos (N1a)⁷. Una vez realizado ambos estudios de extensión, se estadifica la lesión como neoplasia anal epidermoide T2 N1a M0. No se complementó estudio de extensión con PET-TC.

Se decide tratamiento oncológico siguiendo el esquema de Nigro; es decir, mediante combinación de quimioterapia con 5-fluorouracilo y mitomicina durante 2 meses y administración de 30 sesiones de radioterapia externa concomitante. Se emplean dosis de 50.4 Grays sobre territorio ganglionar en riesgo, y un *boost* al lecho tumoral de hasta 54 Gray.

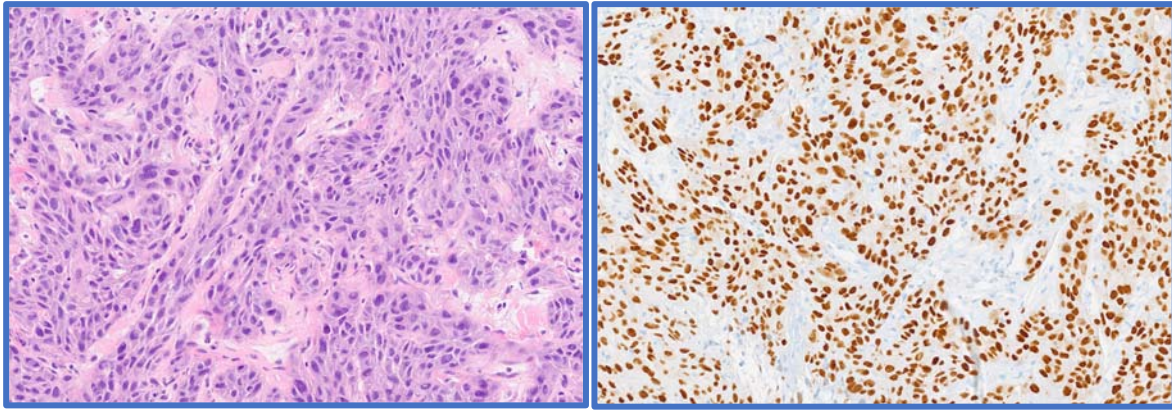


Imagen 3: Cortes histológicos que muestran disposición en nidos de células neoplásicas (izquierda) y positividad para marcador p40 (derecha).

Una vez finalizados ambos tratamientos, tienen lugar revisiones en consulta de oncología cada 2 meses. La paciente refiere aceptable tolerancia al tratamiento, siendo la diarrea intermitente su único efecto secundario. Además, se observa en la segunda revisión, tras RM pélvica, disminución del tamaño neoplásico y desaparición de adenopatías inguinales descritas en estudio previo (T1 N0). Sin embargo, en TAC toraco-abdomino-pélvico, se aprecian tres lesiones milimétricas pulmonares, dos de ellas cavitadas, de aparente carácter inespecífico (pendientes de ver su evolución en el próximo control) y trombosis en arteria mesentérica superior e iliaca común derecha. Se decide pauta antitrombótica con tinzaparina sódica 8000UI 1 inyección/día y repetir pruebas radiológicas de control en 3 meses⁸. Por tanto, tiene un seguimiento de 4 meses desde la finalización del tratamiento oncológico.

Discusión:

El cáncer anal, aunque es una entidad poco frecuente, ha experimentado un importante crecimiento en los últimos 30 años ligado al crecimiento de factores de riesgo tales como la inmunodepresión, VPH o relaciones vía anal sin protección, donde la incidencia se multiplica si existe además infección por VIH. De hecho, en pacientes VIH+, la tasa de supervivencia experimenta un notable descenso y es directamente proporcional al recuento de linfocitos CD4.

Otros como el tabaco, sexo femenino, edad avanzada, o incluso la coinfección/presencia de VHC (la paciente padece hepatopatía crónica por dicho virus), han demostrado un aumento en la incidencia de cáncer anal⁹. Hay estudios que

demuestran que existe relación entre la infección VHC y la aparición de neoplasias extrahepáticas, entre ellas el cáncer anal⁵.

La educación médica, la autoexploración y el empoderamiento de nuestros pacientes en la toma de decisiones son unos pilares básicos en la práctica médica hoy en día; permiten un diagnóstico temprano e incluso un aumento en la efectividad del tratamiento.

El pronóstico de los pacientes diagnosticados de cáncer anal depende fundamentalmente de la estadificación inicial TNM. La tasa de supervivencia relacionada con el Cáncer Anal a 5 años es de 66%; sufriendo variaciones en función del tamaño (que determina la T) y la afectación ganglionar que son los factores pronósticos más importantes. Neoplasias T1 (≤ 2 cm) y T2 (> 2 y ≤ 5 cm) presentan una tasa de supervivencia global a 5 años de 86% (sin diseminación linfática y con tratamiento), mientras que en tumores T4 (invasión de uno o más órganos adyacentes, como la vagina, la uretra o la vejiga) esta cae hasta el 45%. La afectación ganglionar tiene una repercusión negativa en la supervivencia, alcanzando una tasa a 5 años de 54%¹⁰. Muchos autores y guías clínicas como las de la ESMO, no tanto las de la NCCN, recomiendan también añadir PET-TC en el estudio de extensión por su capacidad para detectar ganglios con actividad metabólica aumentada, aunque sean morfológicamente normales y que podrían ser incluidos en el campo de la radioterapia.

En el caso que se expone, la paciente refiere dolor perineal intenso, síntoma común a muchas entidades proctológicas como fisura, fístula, absceso, hemorroides en estadios avanzados o trombosadas pero que también puede caracterizar al 30% de cáncer anal como ya se ha visto.

La paciente acude a consulta con una demora de 12 meses desde que presenta clínica, lo que supone el doble del tiempo medio de retraso con el que llega un paciente prototipo de cáncer anal¹¹, constituyendo un factor de mal pronóstico. Como ya se ha comentado, este tipo de neoplasias se mimetizan con síntomas de patología benigna y pueden aparecer, como en nuestro caso, acompañando a hemorroides prolapsadas.

En el aspecto inmunohistoquímico, el tumor se considera de estirpe escamosa debido a la positividad de p63 (anticuerpo con gran especificidad para células escamosas)¹¹ y p40. La negatividad para p16 garantiza una buena diferenciación tumoral y contribuye a la mejoría del pronóstico¹².

Una vez diagnosticado y estadificado el tumor, se procede al tratamiento. En nuestro caso, el cáncer alcanza ganglios inguinales externos y corresponde a un estadio IIIA¹¹. No existe todavía un protocolo definitivo de actuación, pero el estándar de tratamiento para las neoplasias en estadios I, II y III en pacientes aptos es la quimio-radioterapia. La combinación de mitomicina y 5-fluoruracilo con radioterapia externa se ha posicionado como primera línea de tratamiento (recomendación IB) avalada por estudios internacionales como el Anal Cancer Trial (ACT-1) y European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC); que sostienen la efectividad de dicha pauta terapéutica¹³. Sin embargo, es necesario realizar controles periódicos de función renal, hematológica y pulmonar por su toxicidad intrínseca. Este hecho ha permitido el desarrollo de alternativas terapéuticas que sustituyen la mitomicina por cisplatino. Otra alternativa es sustituir el 5-FU por capecitabina. Acerca de la radioterapia, guías de práctica clínica oncológica como la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomiendan dosis de administración estándar de hasta 45 Gy. Además, si el tamaño tumoral es grande (T3 o T4) y en enfermedad residual T2, dicha dosis puede ascender hasta 59Gy. Por el contrario, la cirugía directa (excisión local) solamente se contempla como opción en casos muy seleccionados de lesiones T1, especialmente en las <1cm y muy poco invasivas (≤ 3 mm de invasión de la membrana basal y extensión horizontal ≤ 7 mm) localizadas sobre todo en la piel perianal o el margen anal y sin afectar al esfínter anal (en el conducto anal suele preferirse QRT).¹³ También es el tratamiento de elección en estadio 0 (carcinoma in situ) aunque el diagnóstico en este estadio es anecdótico.

La respuesta al tratamiento se comprueba tras 3-6 meses durante los 2 primeros años (exploración y endoscopia o biopsia según hallazgos), y, a partir de ahí, revisiones cada 6-12 meses hasta el quinto año¹⁴. El tratamiento de rescate en caso de ausencia de respuesta terapéutica o enfermedad recidivante incluye medidas como la intervención quirúrgica radical (amputación abdominoperineal) u otras en las que se opta por quimio-radioterapia de rescate, quimioterapia sola o inmunoterapia¹⁵.

En pacientes en estadios avanzados (IV) las opciones son cirugía paliativa, radioterapia paliativa y quimioterapia paliativa (con/sin radioterapia) siendo la más habitual la última (incluye también terapias dirigidas).

Conclusiones:

A pesar de no ocupar un lugar destacado en cuanto a prevalencia y defunciones, se está observando cómo el cáncer de ano está progresivamente aumentando en las consultas quirúrgicas diarias.

Una población cada vez más envejecida y factores de riesgo como el tabaco y la inmunosupresión aumentan su incidencia. Su progresión larvada y los síntomas compartidos con entidades benignas son factores que incrementan su agresividad y empeoran el pronóstico.

La importancia de un diagnóstico precoz en consulta condiciona un aumento de la efectividad de un arsenal terapéutico que continúa en constante desarrollo y mejora el pronóstico.

Declaraciones y conflicto de intereses: Este documento no ha sido enviado a ninguna otra revista científica, respetándose por tanto las leyes éticas de investigación.

Referencias bibliográficas:

1. Statista. 2022. *Hemorroides: número de casos en España 2011-2019* | Statista. [online] Available at: <<https://es.statista.com/estadisticas/1037745/numero-de-casos-de-hemorroides-en-espana/>> [Accessed 4 August 2022].
2. Clinicalkey.es. 2022. *ClinicalKey*. [online]. [Accessed 4 August 2022]. Available at: <<https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491131328000524?scrollTo=%23h10000734>>
3. Ryan, D.P. (2022) UpToDate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-epidemiology-of-anal-cancer#!> (Accessed: December 31, 2022).
4. Scribd. 2022. *Cirugia Colorrectal Aec 2 Ed* | PDF | *Cáncer colorrectal* | *Estreñimiento*. [online] Available at: <<https://es.scribd.com/document/370807063/Cirugia-colorrectal-aec-2%C2%AA-ed>> [Accessed 4 August 2022].
5. Lam JO, Hurley LB, Lai JB, Saxena V, Seo S, Chamberland S, et al. Cancer in people with and without hepatitis C virus infection: Comparison of risk before and after introduction of direct-acting antivirals. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2021;30(12):2188–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0742>
6. Di Bella F, Giordano M, Blanco GF. L'emorroidectomia secondo Milligan e Morgan [Hemorrhoidectomy: Milligan and Morgan technique]. *Ann Ital Chir*. 1995 Nov-Dec;66(6):791-9. Italian. PMID: 8712592.
7. Dahl O, Myklebust MP, Dale JE, Leon O, Serup-Hansen E, Jakobsen A, Pfeiffer P, Løes IM, Pfeiffer F, Spindler KG, Guren MG, Glimelius B, Johnsson A. Evaluation of the stage classification of anal cancer by the TNM 8th version versus the TNM 7th version. *Acta Oncol*. 2020 Sep;59(9):1016-1023. doi: 10.1080/0284186X.2020.1778180. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32574087.
8. Mattar Denise, Lares Henry, Parra Jesús Felipe, Pasquale Giuseppe, Bolívar Efrén, Gil Armando et al. 5-Fluorouracilo y cisplatino en carcinoma localmente avanzado del conducto anal: Resultados

- preliminares. Rev. venez. oncol. [Internet]. 2007 Dic [citado 2022 Ago 15] ; 19(4): 277-286. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822007000400002&lng=es
9. UpToDate. [cited 2022Aug16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-epidemiology-of-anal-cancer/print#!>
 10. Uptodate.com. 2022. UpToDate. [online] Available at: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anal-cancer#!> [Accessed 16 August 2022]
 11. Histopat laboratoris. 2022. *p40 (ΔNp63) - Histopat laboratoris*. [online] Available at: <https://www.histopat.es/2017/09/p40-%CE%B4np63/> [Accessed 16 August 2022].
 12. 2022. [online] Available at: https://www.researchgate.net/publication/51226997_Anal_cancer_diagnostic_and_differential_diagnostic_issues [Accessed 16 August 2022].
 13. Instituto Nacional del Cáncer. 2022. *Tratamiento del cáncer de ano (PDQ®)–Versión para profesionales de salud*. [online] Available at: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ano/pro/tratamiento-ano-pdq#_417 [Accessed 16 August 2022].
 14. 2022. [online] Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/30-day-and-long-term-outcome-following-salvage-for-Pedersen-Gocht-Jensen/da384baccefc6044149fe9b6b0ec66d5f7cbf00f> [Accessed 16 August 2022].
 15. Guerra, G., Kong, J., Bernardi, M., Ramsay, R., Phillips, W., Warriar, S., Lynch, A., Ngan, S. and Heriot, A., 2022. *Salvage Surgery for Locoregional Failure in Anal Squamous Cell Carcinoma*.