

Cáncer anal avanzado durante el embarazo

Diego García Prado^{1,2,a}, Alejandro Readí Vallejos^{1,2,b}, Gonzalo Campaña Villegas^{1,2,c}

Advanced anal carcinoma during pregnancy. Case report

Objective: To present an unusual case of anal squamous cell carcinoma (SCC) in a young pregnant woman. **Material and Methods:** The information was collected based on the clinical record after the informed consent of the patient. **Results:** This is a 34-year-old pregnant woman with stage IIIB anal SCC. She was managed with chemotherapy before delivery, followed by a caesarean section and chemoradiotherapy after birth. The patient experienced complete clinical and imaging regression after treatment, but she presented early tumor regrowth requiring abdomino-perineal amputation, with negative surgical margins. **Discussion:** The treatment of anal cancer (AC) in pregnant women is based on a multidisciplinary approach, adapting current clinical guidelines. It establishes a challenge from an ethical point of view that must consider the impact on the health of the mother and the fetus. Proctological symptoms and their confusion with benign pathology and those typical of pregnancy can work against early diagnosis. **Key words:** anal cancer; pregnancy; squamous cell carcinoma; cervical dysplasia; papillomavirus infection.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso infrecuente de carcinoma de células escamosas (CCE) anal en una mujer joven embarazada. **Material y Métodos:** Se realizó recopilación de la información en base a ficha clínica posterior al consentimiento informado de la paciente. **Resultados:** Se trata de una mujer de 34 años embarazada con CCE anal estadio IIIB. Se manejó con quimioterapia antes del parto, seguido de cesárea y quimiorradioterapia después del nacimiento. La paciente experimentó una regresión clínica e imagenológica completa posterior al tratamiento, pero presentó un recrecimiento tumoral temprano requiriendo amputación abdomino-perineal, con bordes quirúrgicos negativos. **Discusión:** El tratamiento del cáncer anal (CA) en mujeres embarazadas se basa en un enfoque multidisciplinario adecuando las guías clínicas vigentes. Establece un desafío desde el punto de vista ético que debe considerar el impacto en la salud de la madre y el feto. La confusión de síntomas con patología benigna y propios del embarazo pueden jugar en contra del diagnóstico precoz.

Palabras clave: cáncer anal; embarazo; carcinoma de células escamosas; displasia cervicouterina; infección por papilomavirus.

¹Universidad Andrés Bello-Clínica INDISA. Santiago, Chile.

^a<https://orcid.org/0000-0002-6242-2490>

^b<https://orcid.org/0000-0003-0186-5893>

^c<https://orcid.org/0000-0002-1099-0859>

Recibido el 2023-08-22 y aceptado para publicación el 2023-11-22

Correspondencia a:

Dr. Diego García Prado
garcia pradodiego@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

El cáncer en el embarazo se define como una neoplasia maligna que se diagnostica durante la gestación y hasta un año posparto. Es un escenario infrecuente, en Estados Unidos se reporta en 0,1% de los embarazos. Los cánceres más frecuentes en embarazadas son el cáncer cervicouterino en primer lugar, seguido del cáncer de mama, luego con frecuencia variable las neoplasias hematológicas, melanoma, tiroides, ovario y colorrectal^{1,2}. Experiencia nacional encontrada informa 1 caso de

cáncer cervicouterino por cada 8.000 embarazos en 10 años de seguimiento³ y un reporte de caso clínico de cáncer de mama en embarazadas⁴.

Según guías ESMO el cáncer anal (CA) representa menos del 1% y 3% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer y tumores gastrointestinales respectivamente⁵. La incidencia es 1,5 veces mayor en mujeres que en hombres y cerca del 54% ocurren en mayores de 65 años⁶. En Europa la tasa de incidencia entre los 25 y 44 años es de 3,9 por cada 100.000 al año⁶, mientras que en Estados Unidos se estima que durante el 2023 surjan 9.760 nuevos

casos⁷. En Chile el CA alcanza una mortalidad de 0,2/100.000 habitantes, con casos publicados de melanoma anal⁸. Hasta la fecha no se encuentran reportes de casos de cáncer anal en embarazadas publicados a nivel nacional.

Dentro de los síntomas más frecuentes del CA, se encuentra el sangrado (45%), seguido de dolor, sensación de masa rectal, úlcera que no cicatriza, secreción, fistula y prurito, los cuales son síntomas inespecíficos y en un 70-80% de los casos se diagnostican inicialmente como condiciones benignas^{5,6}. El dolor en la defecación, secreción anal, cambios en hábitos intestinales e incontinencia sugieren lesiones más grandes y avanzadas⁶. Muchos de estos síntomas están presentes en el embarazo normal, lo que puede dificultar su diagnóstico⁹.

Su manejo debe ser individualizado y basado en los principios del manejo de la población general. Las guías internacionales explicitan la necesidad de consejería respecto a problemas de fertilidad secundarias al tratamiento^{2,5,10}. El tratamiento habitual requiere un enfoque multidimensional acorde a la tipo de cáncer, estadio tumoral y edad gestacional^{5,10,11}. La quimioterapia (QT) más radioterapia (RT) logra a largo plazo una sobrevida del 80-90% de los pacientes, sin embargo, no se puede realizar durante el embarazo puesto que la radiación pélvica está contraindicada¹¹. La decisión del momento adecuado para iniciar el tratamiento debe ser una decisión informada y consensuada entre la paciente embarazada, ginecólogos y oncólogos.

Resulta de especial interés el dar a conocer este caso clínico por ser un escenario, extremadamente, inhabitual que se sale del marco general de las guías clínicas.

Caso Clínico

Mujer de 34 años cursando embarazo de 24 semanas con antecedente de cono cervicouterino en enero de 2022 por Neoplasia Intraepitelial (NIE) III. Consultó por proctalgia, aumento de volumen, rectorragia intermitente y secreción anal desde septiembre de 2021. En el examen físico se evidenció la presencia de un tumor ulcerado en el ano, de 4 cm de diámetro en cuadrante posterior derecho. Asociado a engrosamiento y dolor a la movilización del esfínter anal, elementos no consignados en hospitalización previa por NIE. El estudio de anatomía patológica informó presencia de carcinoma de células escamosas (CCE), bien diferenciado con marcador p16 positivo (Figura 1).

Se descartó virus de inmunodeficiencia humana

(HIV). La estadificación se realizó con resonancia magnética (RM) de abdomen y pelvis y tomografía computada (TC) de tórax. Se identificó engrosamiento parietal excéntrico del canal anal con compromiso de esfínter externo e interno. Extensión hacia línea pectínea, músculo elevador del ano y pared posterior del tercio inferior de la vagina. Sin adenopatías regionales ni lesiones a distancia (Figura 2).

Con diagnóstico de CCE anal estadio IIIB (cT4 N0 M0, AJCC 2018) fue discutido en comité oncológico compuesto por oncólogo médico, radioterapeutas, ginecólogos, coloproctólogos. Se define tratamiento con QT para permitir control de enfermedad a la espera de maduración fetal.

Recibió 3 ciclos de Paclitaxel 280 mg ev + Carboplatino 800 mg ev, cada 3 semanas. No se instaló catéter reservorio. Además, betametasona endovenosa para maduración pulmonar fetal al completar QT.

Durante la QT se mantuvo con rectorragia ocasional. Sin afectos adversos hematológicos y crecimiento fetal adecuado. Se programó cesárea para la semana 35 de gestación. Nació una niña sana, pequeña para edad gestacional (2.170 grs y 42,5 cm), apgar 9-9, no requirió hospitalización posterior al nacimiento, ni se consignaron hallazgos patológicos por neonatología.

En la evaluación tumoral posparto, la TC evidencia crecimiento de neoplasia anal sin diseminación a distancia y RM de pelvis confirma leve crecimiento (Figura 2). En ese contexto se suspende lactancia y se inicia QT (Cisplatino 90 mg ev + Capecitabina 1150 mg vo, 2 ciclos) y RT (54 Gy al tumor primario y 45 Gy a linfonodos regionales).

Evolucionó con proctitis actínica persistente y dermatitis perineal grado 2 según criterios de "RTOG/EORTC Radiation Toxicity Grading" al mes de completada la radioterapia. Requirió hospitalización para manejo con corticoides y vaselina tópica, logrando mejoría clínica y adecuado manejo del dolor con parche de buprenorfina.

A los 3 meses pos-RT tuvo regresión clínica e imagenológica completa (Figura 3). En marzo de 2023 evolucionó con reaparición de proctorragia, proctalgia e incontinencia a gases y deposiciones. Al examen bajo anestesia se encontró una severa estenosis anal que no permitió el tacto rectal (Figura 4). Se realizó una colostomía en asa de sigmoides con lo que se logró alivio de sintomatología y se toma nueva muestra para biopsia que confirma presencia tumoral.

Completó 5 ciclos de Nivolumab y se realizó amputación abdomino-perineal. La vía abdominal fue por vía laparoscópica y el abordaje perineal

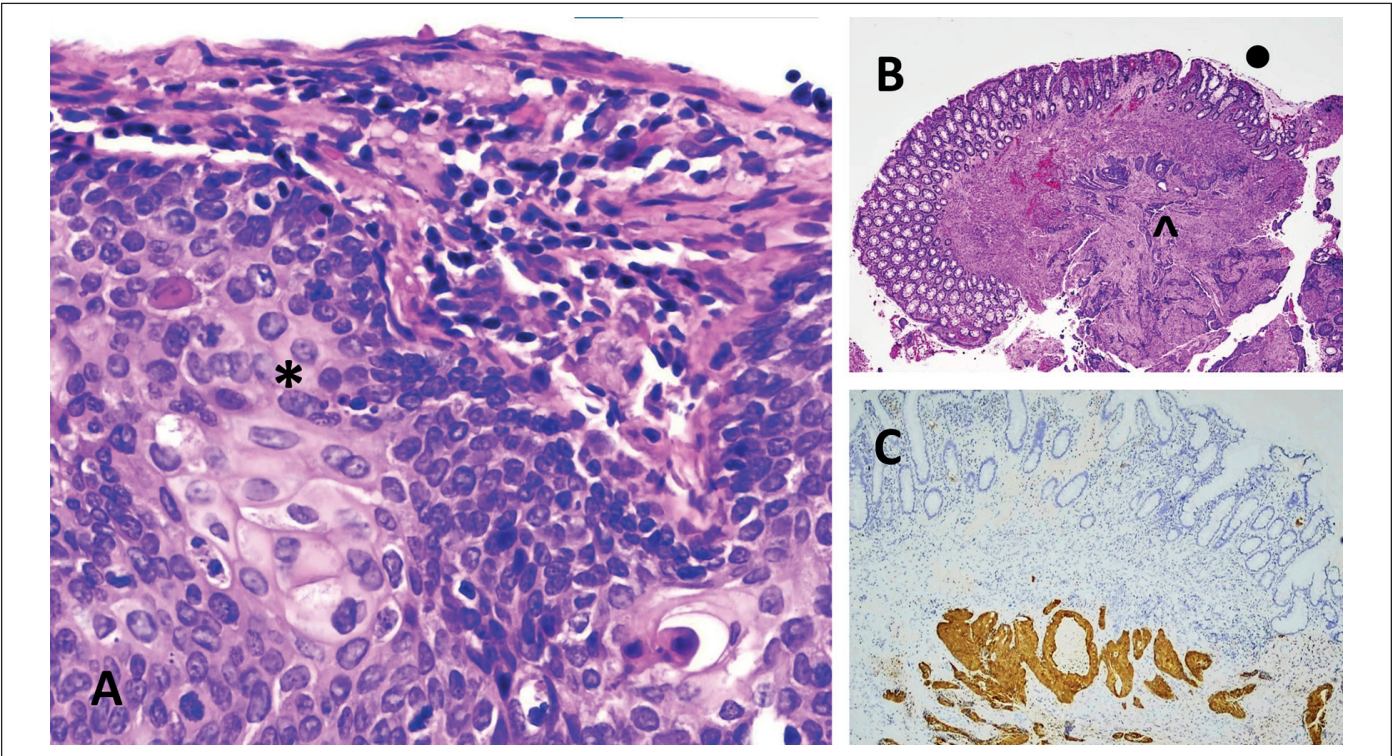


Figura 1. Cortes histológicos de canal anal. **A.** Tinción hematoxilina-eosina. 100x. Nidos de células escamosas con presencia de displasia*. **B.** Tinción hematoxilina-eosina. 4x. ●Epitelio glandular y transicional con criptas subyacentes. ^ Carcinoma escamoso. **C.** Inmunoistoquímica. 10x. Presencia de proteína P16, marcador de Virus Papiloma Humano.

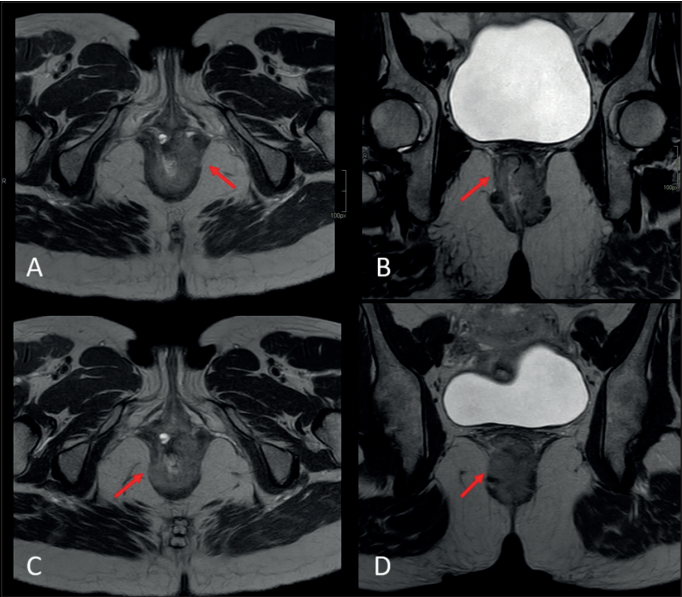


Figura 2. RM de pelvis en secuencia T2 al momento del diagnóstico (**A, B**) y posterior a cesárea (**C, D**). **A.** corte axial, compromiso tumoral de esfínter anal interno (EAI) y esfínter anal externo (EAE) izquierdo (flecha). **B.** corte coronal, compromiso tumoral de EAI derecho y del músculo elevador del ano (flecha). **C** y **D,** corte axial y coronal con progresión tumoral, mayor compromiso de EAI, EAE (flecha) y músculo puborrectal (flecha).

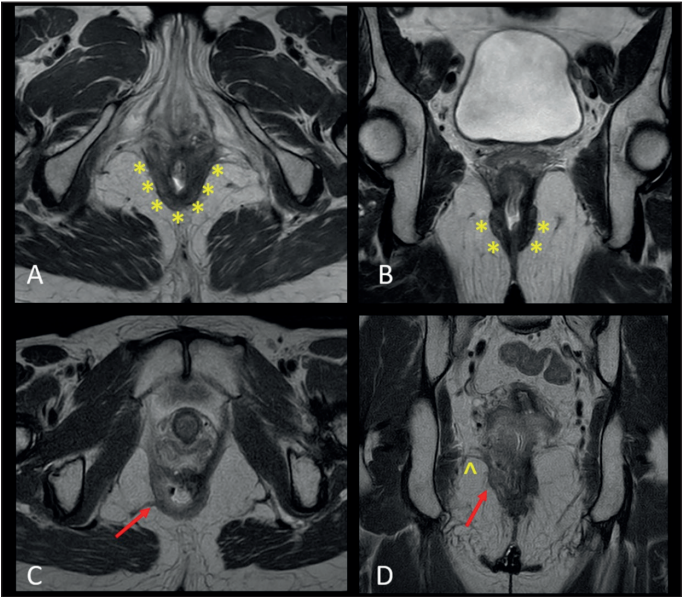


Figura 3. RM de pelvis en secuencia T2. Control a tres meses (**A, B**) y a cinco meses (**C, D**) posterior a quimiorradioterapia. Corte axial (**A**) y coronal (**B**) con ausencia de focos de engrosamiento tumoral del canal anal (*) más cambios posactínicos pelvianos. **C** y **D** corte axial y coronal, engrosamiento neoplásico posterolateral derecho del tercio superior del canal anal (flecha), no visible en control previo (**A, B**) y compromiso del músculo elevador de ano derecho (^).

en litotomía forzada, con técnica “extraelevador” (Figura 5). Por compromiso de pared posterior de vagina requirió resección parcial de esta. Se instaló malla *Gore® Bio-A®* (*Gore & Associates, USA*) en piso pélvico y se realiza perineorrafia en 3 planos, dejando drenajes por vía abdominal y perineal. Evolución favorablemente, dándose de alta al tercer día con drenaje perineal que se retira a la semana. El informe de anatomía patológica confirma la presencia de CCE pobremente diferenciado, estadio IIIB (rT4N0M0), con bordes quirúrgicos negativos y 9 ganglios cosechados. A 5 meses de seguimiento la paciente se encuentra sin recidiva clínica local ni sistémica y su hija con desarrollo psicomotor esperado a su edad.

Discusión

La patología maligna en mujeres embarazadas es una entidad poco frecuente². Los tumores no tendrían repercusiones durante la gestación, la tasa de abortos o partos prematuros es similar a un embarazo sin cáncer. La presencia de compromiso fetal está descrita en los casos de melanoma sincrónico¹. El CCE anal se presenta frecuentemente con proctorragia (45%), proctalga (30%) y sensación de masa perianal (30%), clínica compatible con lo presentado por la paciente^{5,6}.

Factores de riesgo asociados a esta neoplasia son la presencia de patología cervicouterina asociada a HPV, como el caso presentado. Existe evidencia convincente que muestra la relación entre la infección por HPV 16 y 18 y el desarrollo de CCE anal^{6,10}. Otros factores de riesgo conocidos son relaciones sexuales anales, la presencia de HIV, el tabaquismo y otras infecciones de transmisión sexual¹⁰. La paciente no presentaba inmunización contra HPV ni otros factores de riesgo a parte de la infección por HPV.

Por décadas el tratamiento más efectivo ha sido la quimiorradioterapia tanto para estadios localizados (T1-2N0) y enfermedad localmente avanzada (T3-4 y/o N+) con buenos resultados a largo plazo^{5,10,12,13}. Para los pacientes T2-3N0 la sobrevida general a 5 años alcanza entre el 82%, mientras que la libre de enfermedad al 72%. Los pacientes T4N0 a 5 años tienen una sobrevida general y libre de enfermedad algo menor (57% y 50% respectivamente)^{6,12}. Las recurrencias varían entre el 20 y 44% a 5 años de seguimiento, y son especialmente frecuentes en el grupo de cáncer avanzado¹³. A diferencia de nuestro caso, en uno recientemente publicado en Argentina, se hace el diagnóstico de CA etapa IV en una emba-

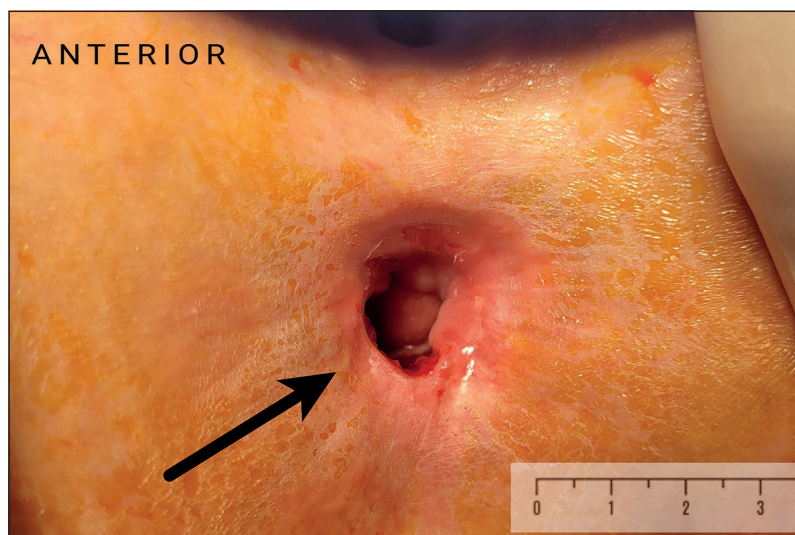


Figura 4. Posición litotomía forzada. Estenosis severa de canal anal 4 meses posterior a radioterapia. Biopsias de recrescimiento tumoral tomadas del canal anal en cuadrante posterior derecho (flecha).



Figura 5. Pieza quirúrgica resección abdomino-perineal extra-elevador. Altura del músculo elevador del ano (flecha negra), extensión tumoral a derecha y anterior con compromiso vaginal (asteriscos), con mesorrecto cilíndrico intacto.

razada de 26 semanas. No recibe tratamiento durante la gestación y posterior a cesárea, logra control de enfermedad con Paclitaxel + Carboplatino y luego Fluoruracilo + Oxaliplatino de segunda línea, sin uso de radioterapia¹⁴.

En el caso que presentamos, se hace el diagnóstico de una enfermedad avanzada con compromiso de complejo esfinteriano, piso pélvico y pared posterior

de vagina con respuesta clínica completa inicialmente, pero con recurrencia precoz.

En los casos de persistencia tumoral posterior a quimiorradioterapia o recurrencia, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica. En este caso se realizó una resección abdominoperineal laparoscópica con resección amplia del piso pélvico el que se refuerza con una malla sintética reabsorbible usada de forma segura en cierres de laparotomía por vía anterior¹⁵, y con resección parcial de la pared posterior de la vagina.

Conclusión

El CA simultáneo al embarazo es un escenario, extremadamente poco común, donde está en juego la salud de la madre y del feto.

La atribución de síntomas de CA a patología benigna y su confusión con síntomas propios del embarazo pudieron estar asociados al diagnóstico del tumor en etapa avanzada.

El tratamiento quirúrgico luego de la recurrencia precoz ha permitido un control de enfermedad luego de 12 meses de iniciado el tratamiento, sin secuelas en la lactante menor.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Esfera de colaboración (Taxonomía Credit)

Diego García P.: Conceptualización, curación de datos, metodología, administración del proyecto, software, análisis formal, investigación, visualización, redacción - revisión y edición.

Alejandro Readi V.: Conceptualización, validación, supervisión, investigación, recursos.

Gonzalo Campaña V.: Conceptualización, validación, metodología, supervisión, investigación, recursos, visualización, redacción - revisión y edición.

Bibliografía

- Monleón J, Goberna L, Monleón FJ. Cancer and pregnancy. Clin Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2006;33(3):80-92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0210-573X\(06\)74091-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0210-573X(06)74091-6)
- NCCN. Adolescent and Young Adult Oncology V3.2023. NCCN Guidelines 2023.
- Nazzari O. Cáncer cervicouterino y embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2002;67(1):66-8. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000100015
- Pérez J, Bohle J, Neira X. Cáncer de mama y embarazo. A propósito de un caso. Cuad Cirugía [Internet]. 2005;19(1):47-53. Available from: <http://revistas.uach.cl/html/cuadcir/v19n1/body/art08.htm>
- Rao S, Guren MG, Khan K, Brown G, Renehan AG, Steigen SE, et al. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(9):1087-100.
- Valvo F, Ciurlia E, Avuzzi B, Doci R, Ducreux M, Roelofsen F, et al. Cancer of the anal region. Crit Rev Oncol Hematol. 2019;135(December 2018):115-27.
- American Cancer Society Inc. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. 2023.
- Caselli G, Pinedo G, Hurtado F. Melanoma del Canal Anal. Rev Chil Cir. [Internet]. 2009;61(2):117-8. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000200002
- Rao SSC, Qureshi WA, Yan Y, Johnson DA. Constipation, Hemorrhoids, and Anorectal Disorders in Pregnancy. Am J Gastroenterol. 2022;117(10):16-25.
- NCCN. Anal Carcinoma V2.2023. NCCN Guidelines 2023.
- Walsh C, Fazio VW. Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am. 1998;27(1):257-67.
- Gunderson LL, Kang P, Liao M, Wester MR, Leeder JS, Pearce RE. Anal Carcinoma: Impact of TN Category of Disease on Survival, Disease Relapse, and Colostomy Failure in US Gastrointestinal Intergroup RTOG 98-11 Phase 3 Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;36(3):490-9.
- Jácome AA, Morris VK, Eng C. The Role of Immunotherapy in the Treatment of Anal Cancer and Future Strategies. Curr Treat Options Oncol. 2022;23(8):1073-85.
- Carrasco FS, Pitaco I, Connor JMO, Oxilia H, Minetti ÁM. Cáncer escamoso del ano con metástasis hepáticas durante el embarazo. Rev Argentina Coloproctología 2023;34(2):26-30.
- Sutton PA, Evans JP, Uzair S, Varghese J V. The use of Gore Bio-A in the management of the open abdomen. BMJ Case Rep. 2013;2012-3.