



Serie de casos

Tratamiento quirúrgico de neoplasia intraepitelial anal de alto grado

High grade anal intraepithelial neoplasia surgical treatment

Gerardo Martín Rodríguez,* Camilo Sebastián Canesín,* Alberto Trujman†

* Cirujano de planta.

† Laboratorio de Anatomía Patológica.

Unidad de Endoscopia Digestiva y Cirugía Mininvasiva, Clínica del Angelo S.R.L. Formosa, Argentina.

RESUMEN

Introducción: la neoplasia intraepitelial anal (*anal intraepithelial neoplasia* [AIN]) es una lesión premaligna de la región anal, precursora del cáncer de ano. Se desarrolla debido a la infección con cepas oncogénicas del virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés). Su tratamiento y manejo dependerán del tamaño de la lesión, localización, histología y práctica del equipo actuante. **Objetivo:** mostrar nuestra experiencia en el manejo de AIN de alto grado de gran tamaño. **Diseño:** Presentación de dos casos y revisión de la evidencia actual. **Material y métodos:** caso 1: mujer de 59 años, con previa infección genital conocida por HPV, presenta una lesión en margen anal posterior, escamosa con áreas blanquecinas, superficie irregular de aproximadamente 5 cm de diámetro, con prurito; caso 2: mujer de 38 años, con infección conocida de HPV, al examen proctológico se constata una lesión de aproximadamente 3 cm de diámetro en región posterior perianal sobrelevada, de bordes irregulares, con prurito. Se toma biopsia incisional que informa neoplasia intraepitelial anal de alto grado (AIN III). **Resultados:** se decide realizar resección quirúrgica amplia en ambos casos. No presentaron complicaciones postoperatorias ni alteraciones en la continencia. El informe patológico de la pieza reveló «neoplasia intraepitelial escamosa perianal de alto grado, sin evidencia de carcinoma invasor y márgenes de resección libres». **Conclusión:** estas lesiones tienen bajo índice de progresión a carcinoma escamoso. El tratamiento local y quirúrgico con respecto al seguimiento clínico no ha demostrado importantes diferencias, ya que tiene altas tasas de recurrencia a pesar de la terapéutica. Sin embargo, en los casos de displasia de alto grado asociados a síntomas referidos por el paciente, se puede plantear la resección local.

ABSTRACT

Introduction: anal intraepithelial neoplasia (AIN) is a premalignant condition of the anal region, precursor of anal cancer. Develops due to infection with oncogenic strains of human papillomavirus (HPV), its treatment and management will depend on the size of the lesion, location, histology and practice of the colorectal team. **Objective:** to present our experience in large high-grade AIN. **Design:** Presentation of two patients and review of current evidence. **Material and methods:** case 1: 59 year-old woman with prior known genital HPV infection, presents a lesion in the posterior anal margin, scaly with whitish areas, and uneven surface, about 5 cm in diameter with itching; case 2: 38 year-old woman with prior known genital HPV infection, present a lesion of approximately 3 cm in diameter at the posterior anal region, raised, uneven-edged, with itching. Incisional biopsy is taken and reports high grade anal intraepithelial neoplasia. **Results:** it is decided to perform surgical resection in both cases. The patients did not present postoperative complications or alterations in fecal continence. The pathological report of the specimen revealed «high grade anal intraepithelial neoplasia, no evidence of invasive carcinoma and free resection margins». **Conclusion:** these lesions have a low rate of progression to squamous carcinoma. Local and surgical treatment versus clinical follow up has not shown important differences since it has high recurrence rates despite the treatment. However in cases of high grade AIN with symptoms, local resection can be considered.

Recibido: enero 2022. Aceptado: marzo 2022.

Correspondencia: Dr. Gerardo Martín Rodríguez

E-mail: drgmrodriguez@yahoo.com.ar

Citar como: Rodríguez GM, Canesin CS, Trujman A. Tratamiento quirúrgico de neoplasia intraepitelial anal de alto grado. Rev Mex Coloproctol. 2023; 19 (1): 28-32. <https://dx.doi.org/10.35366/111803>



Palabras clave: neoplasia intraepitelial anal, virus del papiloma humano, cáncer anal.

Keywords: anal intraepithelial neoplasia, human papilloma virus, anal cancer.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial anal (AIN, por sus siglas en inglés) es la lesión precursora del carcinoma epidermoide anal. Al igual que en el cuello uterino el agente etiológico de estas lesiones es el HPV, tipos 16 y 18, representando más de 93% de los cánceres anales. Este virus parece inducir la AIN al integrarse dentro del ADN del huésped, inhibiendo la expresión del gen supresor tumoral p53.¹ Al ser poco frecuente requiere experiencia en su diagnóstico y manejo. El tratamiento dependerá del tamaño de la lesión, localización, histología y práctica del equipo actuante. Se clasifica en grado I, II y III, el grado I es la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés), los grados II y III corresponden a la lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés). Actualmente no está bien establecido por su baja incidencia, la cual incrementa en aquellos pacientes con factores de riesgo como HIV positivos, hombres que tienen sexo con otros hombres y trasplantados. En aquellos estadios avanzados o pacientes de alto riesgo se recomienda resección quirúrgica, existiendo otras opciones como ablación con anoscopia de alta resolución o uso tópico de imiquimod.² Presentamos dos pacientes con lesiones de gran tamaño y sintomatología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un trabajo longitudinal retrospectivo. Analizamos variables como sexo, edad, infección por HIV y HPV y comorbilidades asociadas.

Caso 1: mujer de 59 años, con antecedentes patológicos de miastenia gravis, hipotiroidismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Con previa infección genital conocida por HPV, en un control ginecológico se detectan lesiones papulares y condilomas en vulva y región anal (*Figura 1*). Se toman biopsias incisionales de ambas, que indican HSIL y AIN III, respectivamente. Con serología HIV (-) y VDRL (-).

Caso 2: mujer de 38 años con infección conocida de HPV, HIV (-), VDRL (-), al examen proctológico se constata una lesión de al menos 3 cm de diámetro en región posterior perianal sobre elevado, de bordes irregulares (*Figura 2*). Se toma biopsia incisional que informa AIN III. En ambos casos la conducta terapéutica que se lleva a cabo es con base en el grado de lesión, tamaño de la misma y sintomatología asociada.



Figura 1: Paciente 1, preoperatorio.

RESULTADOS

Se decidió realizar resección quirúrgica amplia en ambos casos, con los pacientes en posición ginecológica, técnicas de asepsia y antisepsia, previa anestesia raquídea, se realizó incisión alrededor de la lesión, respetando márgenes, extendiéndose hasta el tejido celular subcutáneo (*Figura 3*), sin compromiso esfinteriano, la resección fue completa (*Figura 4*) con cierre por segunda intención (*Figura 5*). No presentaron complicaciones postoperatorias ni alteraciones en la continencia. El procedimiento se llevó a cabo con modalidad de cirugía ambulatoria. Los controles fueron semanales, mensuales y luego semestrales. El informe patológico de la pieza informó neoplasia intraepitelial escamosa perianal de alto grado, sin evidencia de carcinoma invasor y márgenes de resección libres de lesión en ambos casos (*Figuras 6 a 10*).

DISCUSIÓN

La neoplasia intraepitelial anal describe cambios displásicos en el epitelio escamoso, que en la actualidad se cree son el precursor del carcinoma de células escamosas del ano (CCE). Antes llamada enfermedad de Bowen o Paget, se puede clasificar en grado I, II y III. El grado I

es denominado LSIL, mientras que los grados II y III son considerados HSIL. La Revista Internacional de Cirugía del año 2013 refiere una incidencia del HSIL de 0.45% por 100,000 habitantes, pero la prevalencia es mayor en pacientes HIV positivos, hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) y pacientes con trasplante renal inmunodeprimidos. Llamativamente nuestros pacientes fueron HIV (-), mujeres, como único antecedente infección por HPV. En la actualidad, se sabe que son lesiones premalignas, por lo tanto, se han propuesto opciones terapéuticas. Si bien el tratamiento quirúrgico está discutido en AIN, donde es suficiente el seguimiento y tratamiento local por su baja incidencia de progresión a carcinoma escamoso, pueden existir excepciones como en los casos sintomáticos, AIN III o HSIL, donde está indicada la resección quirúrgica amplia con márgenes libres, respetando la continencia de los esfínteres anales, como es el caso de nuestros pacientes presentados. Hasta la fecha, sólo se encontró un ensayo controlado aleatorio doble ciego que analiza el tratamiento médico del AIN, para lo cual se utilizó el imiquimod, que es un fármaco útil para otras afecciones de piel. Fox y colaboradores compararon el uso de crema tópica tres veces por semana por 16 semanas con una crema placebo, con seguimiento de 33 semanas; demostraron que 51% presentó resolución o disminución del grado de lesión, aunque la recurrencia existe, ya que el seguimiento debería ser por más tiempo, además de agruparse según los grados, debido a que las LSIL pueden ser retrógradas de manera espontánea, así como por las altas tasas de incumplimiento, lo cual no es seguro para el que desee su uso de forma generalizada.^{2,3}

Otra técnica propuesta es la ablación con electrocauterio, descrita en 2002 por Chang y su grupo con 37 hombres,

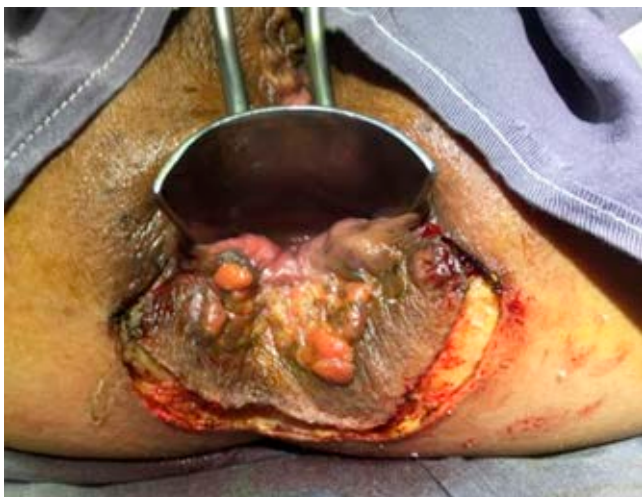


Figura 2: Paciente 1, transoperatorio 1.



Figura 3: Paciente 1, transoperatorio 2.

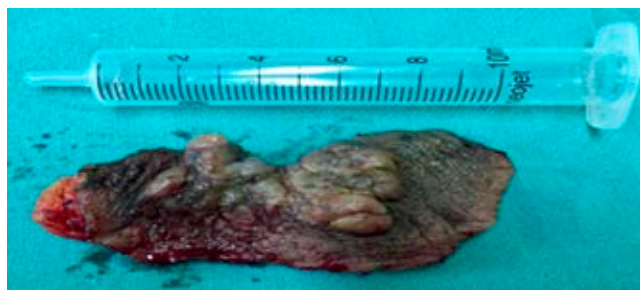


Figura 4: Paciente 1, espécimen patología.



Figura 5: Paciente 1 (24 meses postoperatorio).



Figura 6: Paciente 2, preoperatorio.



Figura 8: Paciente 2, transoperatorio 2.



Figura 7: Paciente 2, transoperatorio 1.



Figura 9: Paciente 2, espécimen patología.

de los cuales 29 fueron HIV positivos y ocho HIV negativos, con resolución completa y persistente en ocho pacientes HIV negativos. Sin embargo, 23 de los 29 HIV positivos mostraron enfermedad persistente o recurrente en una media de 12 meses. Como complicaciones se registraron irritación y eritema perianal. Ninguno progresó a CCE en un seguimiento de 30 meses.

Por otro lado, la técnica de ablación con HRA fue desarrollada en 2005 por Goldstrone y colaboradores, donde utilizaron coagulación infrarroja. La revisión fue retrospectiva de 68 pacientes HIV positivos con enfermedad de alto grado, pero no voluminosas o circunferenciales, después de tres rondas de tratamiento la mayoría responden (48 de 68, es decir, 70%) y estaban libres de enfermedad, en un



Figura 10: Paciente 2, postoperatorio.

plazo de seis meses ninguno evolucionó a CCE ni presentó complicaciones, es seguro, ambulatorio, eficaz en HSIL, pero con altas tasas de recurrencia (64%) en la primera ronda de tratamiento con intervenciones repetidas en muchos casos.¹⁻⁵ Esto muestra lo dificultoso que es su tratamiento, no existen evidencias sustentables de cuál es la mejor conducta a tomar, dado que los estudios son de hace 10 años y la ética juega un rol importante en el uso de placebo en estudios doble ciego, ya que se trata de una lesión premaligna.

CONCLUSIÓN

En las lesiones LSIL, tienen bajo índice de progresión a carcinoma escamoso y se utiliza el tratamiento local o quirúrgico y en el seguimiento clínico no se han demostrado diferencias importantes en cuanto a su progresión a malignidad pero sí una diferencia notoria en la recurrencia con el manejo local. En los casos de HSIL o displasia grave asociado a síntomas se deberá plantear la resección local de la lesión.

REFERENCIAS

1. Zavalía M, Colinas M, de Vedia y Mitre E. Neoplasia intraepitelial anal de alto grado. Progresión a carcinoma epidermoide en paciente HIV(+). *Rev Argent Coloproct.* 2010; 21: 305-309.
2. Orchard M, Roman A, Parvaiz AC. Anal intraepithelial neoplasia--is treatment better than observation? *Int J Surg.* 2013; 11 (6): 438-441.
3. Koppe DC, Bandeira CB, Rosa MR, Cambuzzi E, Meurer L, Fagundes RB. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54 (4): 442-445.
4. Lyons M, Francis N, Allen-Mersh TG. Treatment of grade 3 anal intraepithelial neoplasia by complete anal mucosal excision without fecal diversion: report of a case. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42 (10): 1342-1344.
5. Tinmouth J, Peeva V, Amare H, Blitz S, Raboud J, Sano M et al. Progression from perianal high-grade anal intraepithelial neoplasia to anal cancer in HIV-positive men who have sex with men. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59 (9): 836-842.