

Respuesta clínica completa de un carcinoma primario de células escamosas del recto

Emiliano Caruso, Mateo Lendoire, Nicolás Rotholtz, Maximiliano Bun

Departamento de Cirugía General, Sección de Coloproctología, Hospital Alemán de Buenos Aires

RESUMEN

El carcinoma primario de células escamosas (CCE) del recto es una enfermedad rara con pocos casos reportados en la literatura. Presentamos una mujer de 61 años con diarrea de 1 mes de duración con hematoquecia y mucorrea por una masa rectal exofítica y friable a 4 cm del margen anal. La biopsia con inmunohistoquímica diagnosticó un CCE. La resonancia magnética nuclear (RMN) estadió el tumor como rmT3dN2aM0 y margen circunferencial comprometido. La tomografía computarizada no demostró metástasis a distancia. Se realizó protocolo de Nigro con quimiorradioterapia. A las 12 semanas del tratamiento se demostró ausencia de lesión residual en el tacto rectal, la endoscopia y la RMN de reestadificación. Luego de 12 meses de seguimiento persiste la respuesta clínica completa. En la literatura la quimiorradioterapia primaria ha mostrado resultados oncológicos aceptables evitando la cirugía primaria para esta enfermedad rara. Se necesitan más estudios para demostrar su beneficio sobre la seguridad y la supervivencia.

Palabras clave: *cáncer del recto; protocolo Nigro; quimiorradioterapia; carcinoma de células escamosas del recto*

ABSTRACT

Primary squamous cell carcinoma (SCC) of the rectum is a rare disease with few cases reported in the literature. We present a 61-year-old woman with 1-month-long diarrhea with hematochezia and mucorrhea due to an exophytic and friable rectal mass 4 cm from the anal margin. The biopsy with immunohistochemistry diagnosed SCC. Nuclear magnetic resonance (NMR) staged the tumor as rmT3dN2aM0 and compromised circumferential margin. Computed tomography did not show distant metastases. The Nigro protocol with chemoradiotherapy was performed. After 12 weeks of treatment, the absence of residual lesion was demonstrated in digital rectal examination, endoscopy, and restaging MRI. After 12 months of follow-up, the complete clinical response persisted. In the literature, primary chemoradiotherapy has shown acceptable oncological results, avoiding primary surgery for this rare disease. Further studies are needed to demonstrate its benefit on safety and survival.

Key words: *rectal cancer; Nigro protocol; chemoradiotherapy; rectal squamous cell carcinoma*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas (CCE) del tracto gastrointestinal es una entidad que generalmente afecta el esófago y el ano. Se estima que el 90% de las neoplasias rectales son adenocarcinomas y el 10% restante son carcinomas, sarcomas y tumores linfoproliferativos.¹

El carcinoma primario de células escamosas del recto es una enfermedad rara. Su incidencia representa aproximadamente 0,1 a 0,25 por 1000 neoplasias malignas colorrectales.² Solo se han reportado pocos casos en la literatura, lo que hace que el tratamiento preferido sea menos claro.

CASO

Mujer de 61 años sin antecedentes médicos pertinentes que presentó diarrea de 1 mes de duración con hematoquecia y mucorrea. Un examen rectal digital reveló una masa a aproximadamente 4 cm del borde anal en la pared lateral izquierda del recto inferior.

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. **Emiliano Caruso:** caruso95611@gmail.com

Recibido: julio de 2022. Aceptado: octubre de 2022

Emiliano Caruso: <https://orcid.org/0000-0001-7286-763X>, Mateo Lendoire: <https://orcid.org/0000-0002-7796-3644>, Nicolás Rotholtz: <https://orcid.org/0000-0002-4811-3739>, Maximiliano Bun: <https://orcid.org/0000-0002-2819-819X>

Se realizó una colonoscopia diagnóstica que mostró una masa friable exofítica rectal de 4 cm que fue biopsiada (Fig. 1). La histopatología mostró una neoplasia poco diferenciada con necrosis extensa y las tinciones inmunohistoquímicas (IHQ) diagnosticaron un carcinoma de células escamosas (CCE) con P63 positivo, CK20 negativo y AE1- AE3 positivo (Fig. 2). La resonancia magnética nuclear (RMN) mostró invasión más allá de la muscularis propia, con un margen de resección circunferencial (CRM) positivo y cuatro ganglios linfáticos con criterios morfológicos malignos (Figs. 3, 4 y 5), rmT3dN2aM0. La tomografía computarizada (TC) demostró la ausencia de metástasis a distancia. El antígeno carcinoembrionario fue de 1,8 ng/ml. El examen ginecológico y la ecografía transvaginal no revelaron anomalías.

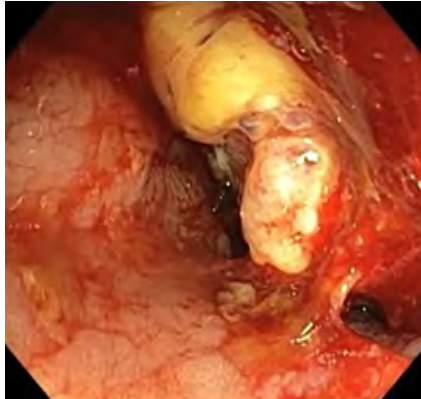


Figura 1. Lesión exofítica en la cara lateral izquierda del recto con base de implantación a 3-4 cm del borde anal, que ocupa toda la circunferencia.

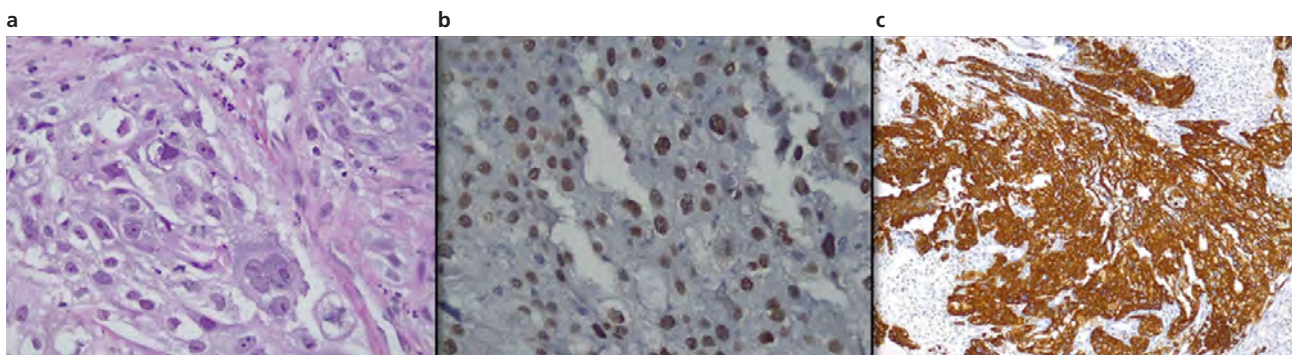


Figura 2. Imagen histológica y perfil inmunohistoquímico vinculado a un carcinoma epidermoide. (a) Carcinoma de células escamosas. H&E 40x. (b) P63 positivo. (c) AE1- AE3 positivo.

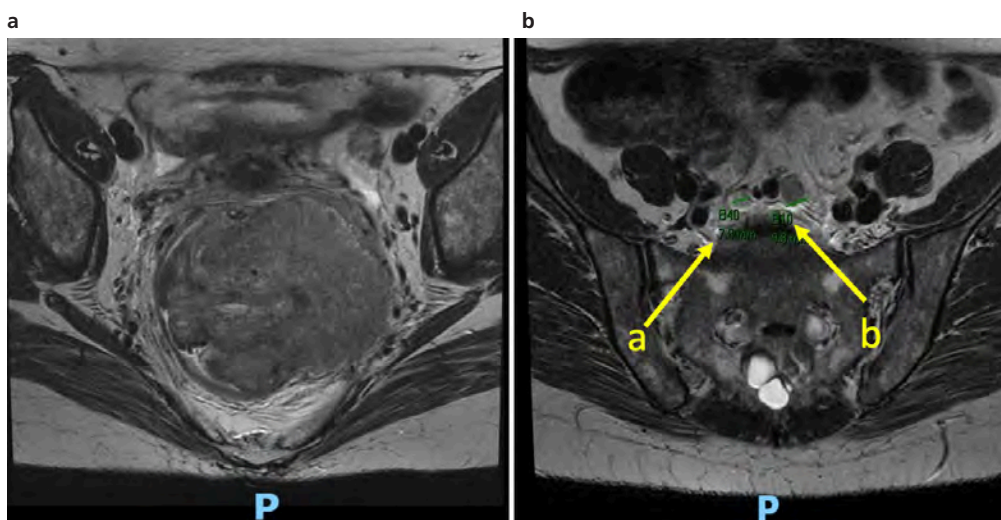


Figura 3. RMN T2. Plano axial. Izquierda: Tumor endófito de 103 x 79 x 94 mm que invade a través de la muscularis propia un total de 52 mm. Derecha: Adenopatías mesorrectales de 7,8 mm (a) y 9,8 mm (b).

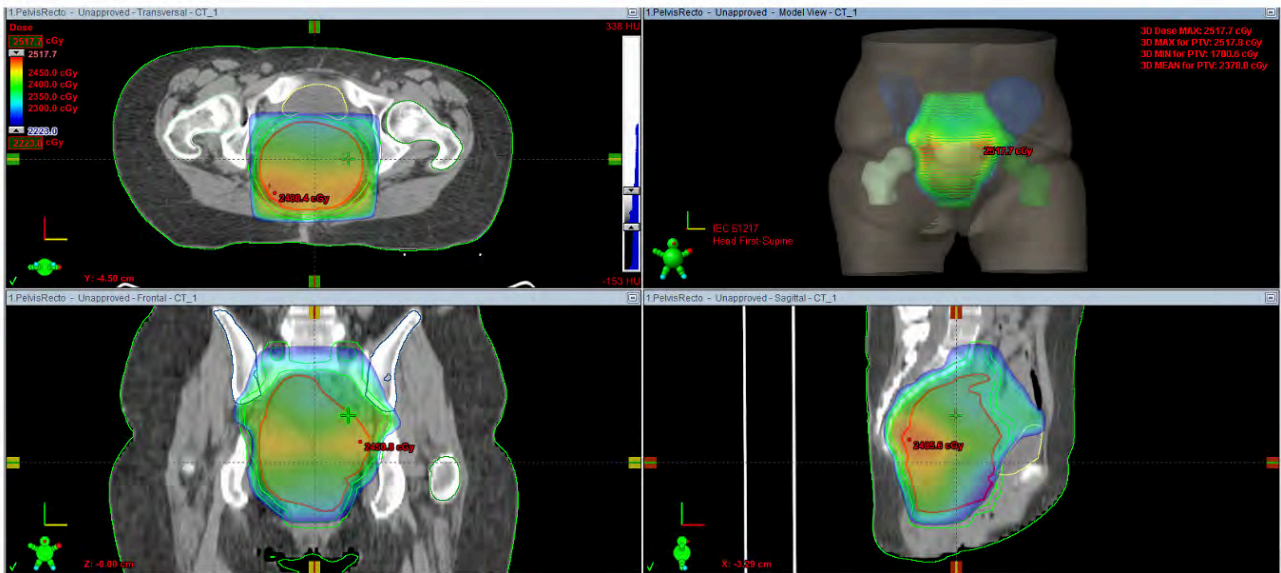


Figura 4. Distribuciones de dosis axial, sagital, coronal y 3D del plan inicial.



Figura 5. Ausencia de lesión residual en el recto después del tratamiento de quimiorradioterapia.

El caso fue discutido por el equipo oncológico multidisciplinario que decidió realizar el protocolo Nigro. El paciente recibió un tratamiento combinado con 5-fluorouracilo 4000 mg/m² dosis total (1000 mg/m²/día, 6400 miligramos en los días 1 a 5 y 28 a 32 + mitomicina 12 mg/m² el día 19 y radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT). La dosis total de radioterapia fue de 45 Gy en la pelvis con refuerzo de 9 Gy sobre el tumor rectal, que se administró de manera fraccionada durante un largo período de tiempo (1,8 Gy x 30 fracciones durante 6 semanas). Después de administrar 23,4 Gy se realizó una nueva TC de planificación, lo que resultó en una reducción significativa del tamaño tumoral. El plan de radioterapia se adaptó a estos cambios con mayor protección de los órganos de riesgo.

Doce semanas después de la quimiorradioterapia, el tacto rectal reveló una cicatriz mínima en la localización original del tumor y se realizó una colonoscopia que no mostró lesión residual. La RMN mostró una respuesta completa (yrmTON0). Un nuevo examen ginecológico no reveló anomalías.

El paciente permaneció asintomático y mantuvo la respuesta clínica completa después de un año de seguimiento, realizado con examen clínico y RMN pélvica de alta resolución cada 3 meses y TC de tórax anual.

DISCUSIÓN

El CCE generalmente ocurre en el esófago o el ano y la afectación rectal es muy rara, representando 0,1-0,25% por cada 1.000 casos de carcinoma colorrectal.^{2,3} Alrededor del 90% de los casos de cáncer del recto son adenocarcinomas.¹ Como el CCE es una patología rara, no existe un régimen terapéutico estandarizado debido a la insuficiencia de pruebas.

El CCE colónico primario fue descrito por primera vez por Schmidtman en 1919 y en 1933 Raiford reportó el primer caso de CCE rectal primario.

La patogénesis del CCE no es clara. Los estudios sugieren que la inflamación secundaria a la infección, la enfermedad inflamatoria intestinal o la radiación dan como resultado una metaplasia escamosa a partir de la cual se puede desarrollar el cáncer. Otra hipótesis afirma que la diferenciación de células escamosas por células madre pluripotentes conduce al CCE, respaldada por el hecho de que las células escamosas cancerosas a menudo se encuentran entre células mal diferenciadas. También se cree que la coexistencia de un componente escamoso con un adenocarcinoma podría ser indicativa de su desarrollo potencial a partir de adenomas o adenocarcinomas.¹

Los factores de riesgo postulados para el desarrollo del CCE rectal incluyen colitis ulcerosa, tabaquismo, virus de la inmunodeficiencia humana, virus del papiloma humano y otras infecciones entéricas como la amebiasis o la esquistosomiasis.² Ninguno de ellos fue encontrado en el caso presentado.

Dependiendo de la ubicación del tumor, los síntomas con frecuencia incluyen sangrado gastrointestinal (sangrado rectal o hematoquecia), dolor o malestar abdominal, pérdida de peso, anorexia, estreñimiento y diarrea. Se informa que algunos casos podrían ser asintomáticos, por lo que es vital el papel de la detección regular con una prueba de heces de alta sensibilidad o una colonoscopia.

Los hallazgos endoscópicos incluyen una formación polipoide o un tumor ulcerado y estenosante, pero la biopsia dará el diagnóstico patológico. Las técnicas de IHQ son útiles para contradistinguir de tumores mal diferenciados; las citoqueratinas (CK) más útiles son CAM 5.2, AE1 / AE3 y 34B12, siendo CAM 5.2 útil para diferenciar entre CCE anal y rectal.² Los CCE del conducto anal expresan CK7, CK5/6, p53 y p63 pero son negativos para CK20. Por el contrario, los carcinomas de glándula anal son mucina positivos y expresan CK20 y CK7, pero son negativos para CK5/6 y p63. El paciente presentado tenía p63 y AE1-AE3 positivos y CK20 negativo, confirmando el origen rectal del CCE.

La RMN, la TC y la ecografía endorrectal se utilizan para la estadificación de imágenes. El antígeno carcinoembrionario es un marcador tumoral temprano que podría aumentar en estos casos, útil para el pronóstico o para monitorear la respuesta al tratamiento.^{2,3}

Williams et al.⁴ establecieron cuatro criterios diagnósticos para el CCE colorrectal primario: 1) no debe haber evidencia de CCE en ningún otro lugar (ej., cuello uterino, vejiga) que pueda dar metástasis en el intestino grueso, 2) el tumor no debe tener fistula con epitelio escamoso, 3) el tumor no debe ser una extensión proximal de un CCE anal primario, 4) debe confirmarse histológicamente. El paciente presentado cumplió con todos estos criterios.

Históricamente, el abordaje quirúrgico se consideró la primera opción de tratamiento, seguido de la quimioterapia adyuvante o la radioterapia.⁵ Hoy en día, este manejo clásico ha sido cuestionado, basado en los resultados prometedores de la quimiorradioterapia como tratamiento inicial en el CCE anal. Aunque no existen pautas de tratamiento específicas, la tendencia actual es establecer la quimiorradioterapia como primer abordaje, utilizando una combinación de mitomicina C con 5-fluorouracilo y radioterapia, con una dosis mínima de 45-50 Gy,⁶ tal como se realizó en nuestro paciente.

La respuesta se evalúa 6-8 semanas después de finalizado el tratamiento mediante rectoscopia con biopsia, RMN o PET y se realizan controles periódicos durante el seguimiento. Al igual que en el CCE del conducto anal, la cirugía debe reservarse para la persistencia del tumor después del tratamiento, indicando resección anterior o abdominoperineal dependiendo de la ubicación del tumor, la estadificación local y las características del paciente.

Hay algunas series publicadas con un bajo número de casos, en las que la quimiorradioterapia como tratamiento inicial mostró una respuesta completa en el 66 al 100%, sin necesidad de cirugía posterior.³ Se ha reportado una supervivencia a 5 años del 50% para el estadio II que disminuye al 33% con afectación linfática.²

CONCLUSIÓN

El CCE rectal primario es una enfermedad rara sin un tratamiento estándar establecido. La quimiorradioterapia ha mostrado resultados oncológicos aceptables evitando la cirugía primaria, pero se necesitan estudios con un gran número de pacientes para demostrar su beneficio sobre la seguridad y la supervivencia, en comparación con el enfoque quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Sameer AS, Syeed N, Chowdri NA, Parray FQ, Siddiqi MA. Squamous cell carcinoma of rectum presenting in a man: A case report. J Med Case Rep. 2010; 4:392.
2. Dyson T, Draganov PV. Squamous cell cancer of the rectum. World J Gastroenterol. 2009; 15:4380-86.
3. Rasheed S, Yap T, Zia A, McDonald PJ, Glynn-Jones R. Chemo-radiotherapy: An alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the rectum - Report of six patients and literature review. Colorectal Dis. 2009; 11:191-97.
4. Williams GT, Blackshaw AJ, Morson BC. Squamous carcinoma of the colorectum and its genesis. J Pathol. 1979; 129:139-47.
5. Gelas T, Peyrat P, Francois Y, Gerard JP, Baulieux J, Gilly FN, et al. Primary squamous-cell carcinoma of the rectum: Report of six cases and review of the literature. Dis Colon Rectum. 2002; 45:1535-40.
6. Benson AB 3rd, Arnoletti JP, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti MA, et al. Anal carcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN guidelines. J Natl Compr Cancer Netw. 2012; 10:449-54.

COMENTARIO

El carcinoma de células escamosas del recto es un tumor con muy baja incidencia. Se lo define como un tumor escamoso del recto que no tiene presencia de trayectos fistulosos y que no se relaciona con la extensión de un tumor de células escamosas de origen anal o ginecológico. La etiopatogenia es incierta.

Si bien el tratamiento óptimo no está protocolizado debido a la baja incidencia de estos tumores, el esquema terapéutico ha sido extrapolado del existente tanto para los adenocarcinomas del recto, como para los carcinomas epidermoides del ano. En la actualidad toda lesión tumoral maligna de células escamosas a nivel orificial (cáncer del ano) tiene indicación de tratamiento quimiorradioterápico con el esquema de Nigro, con una alta tasa de respuesta satisfactoria. De igual manera, el cáncer del recto medio y bajo (adenocarcinoma) tiene indicación de un esquema de quimiorradioterapia, con un alto porcentaje de respuesta. En los tumores de células escamosas del recto se puede realizar el esquema de Nigro debido al historial de respuesta favorable del mismo para el *cáncer del ano* y al historial a favor de la buena respuesta de la quimiorradioterapia en el cáncer del recto. En los tumores de células escamosas del recto la respuesta va a depender del tamaño, la biología tumoral y la progresión de la enfermedad al momento del diagnóstico.

De acuerdo a la respuesta terapéutica observada se decidirá continuar con el tratamiento quirúrgico o bien realizar observación exhaustiva con controles periódicos. El esquema terapéutico debe ser discutido por un equipo multidisciplinario (oncólogo-radioterapeuta-cirujano coloproctólogo-imagenólogo-anatomopatólogo) para decidir la conducta adecuada. Se debe conversar adecuadamente con el paciente y los familiares para explicar las posibilidades terapéuticas, de respuesta y pronóstico.

Los pacientes deben ser controlados estrictamente tanto a nivel loco-regional como a distancia (Videorectosigmoideoscopia-Videocolonoscopia-Resonancia Magnética de Pelvis-Tomografía Axial Computada de Tórax y Abdomen-Controles pelvianos y ginecológicos).

Felicito a los autores por la presentación del caso, única manera de difundir y mostrar la prevalencia de la enfermedad.

Marcelo Pollastri
Hospital Privado de Rosario, Santa Fe