



ARGENTINA

de Cancerología

Volumen XXXIII - Nº 2 - 2005

COMISIÓN DIRECTIVA 2004-2005

Presidente:

Dra. Clelia M. Vico

Vicepresidente:

Dra. Stella Maris A. Espora

Secretario General:

Dra. Silvia L. Jovtis

Secretario de Actas:

Dra. Claudia A. Pazos

Tesorero:

Dra. Mónica L. Lopez

Director de Publicaciones:

Dra. Liliana del C. González

Vocales Titulares:

Dr. Luisa Rafailovici

Dr. Marcelo Blanco Villalba

Dr. Eduardo Almira

Organo de Fiscalización:

Dr. Mario F. Bruno

Rosa W. de Levin

Past Presidents:

Dr. Norberto L. Brocato (1996-97)

Dr. Antonio Guardo (1998-99)

Dra. Silvia L. Jovtis (2000-01)

Dra. Stella Maris A. Espora (2002-03)

Miembros Honorarios

Nacionales:

Dr. Carlos Reussi †

Dr. Roberto A. Garriz †

Dr. Juan J. Fontana †

Dr. Federico Pilheu

Dr. José J. Mayo

Dr. Juan J. Corbelle

Dr. Emilio Etala †

Dr. Bernardo Dosoretz

Dra. Ofelia T. de Estévez

Dr. Diego L. Perazzo

Dr. José Schavelzon

Dr. Salomón Barg †

Dr. José R. Pereira Quintana

Dr. Roberto A. Votta †

Dr. Roberto A. Estévez †

Dr. Mario F. Bruno

Dr. Amadeo Espeche

Dr. Silvio De Marco

Dr. Héctor La Ruffa

Dr. Armando Motto †

Dr. Juan Carlos Ahumada

Dr. Eleodoro Grato Bur †

Dr. Angel N. Braco †

Miembros Correspondientes

Extranjeros:

Dr. Claudio Prieto (Paraguay)

Dr. Miguel Torres (Uruguay)

Dr. Hiram Silveira Lucas (Brasil)

Dr. Gabriel Hortobagyi (Estados Unidos)

Dr. Diego Noreña (Colombia)

Dr. Natale Cascinelli (Italia)

Dr. Peter Boyle (Gran Bretaña)

Dr. Martin Mihm (Estados Unidos)

Dr. Emilio García Giral (Francia)

Dr. Michael Katin (Estados Unidos)

Dr. Andre Murad (Brasil)

Dra. Judith Carro (Uruguay)

Dr. Adalberto Broecker Neto (Brasil)

Dr. Juvenal Oliveira Filho (Brasil)

Dr. Guillermo Ramírez (EE.UU.)

Dr. John Horton (EE.UU.)

Dra. Graciela Garton (EE.UU.)

Lic. Enf. Judith Villagra (Uruguay)

1º Filial de la SAC
USHUAIA



ASOCIACION MEDICA ARGENTINA

ORGANO DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGIA
ASOCIACION CIVIL

*Editada desde 1962.
1993: Mención otorgada por la
Biblioteca de la Facultad de
Medicina de la U.B.A.*

Sociedad Argentina de Cancerología
Miembro de la Federación de Sociedades
de Cancerología del Mercosur



INDICE

EDITORIAL

Marina P. Bramajo

LEIOMIOSARCOMA DE COLON DERECHO

A. González, M.A. Fantozzi, O. A. Romero, L. E. Pedro, W. M. García,
G. M. Rodríguez, V. Dezano

MELANOMA ANORRECTAL: REPORTE DE UN CASO CON SOBREVIDA A LARGO PLAZO

W. M. García, O. A. Romero, M. A. Fantozzi, M. G. Rodríguez, L. E. Pedro, V. Dezano

CARCINOMA CLOACOGÉNICO DE ANO: UNA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA DE MAL PRONÓSTICO

G. M. Rodríguez, O. A. Romero, L. E. Pedro, W. M. García, M. A. Fantozzi, V. Dezano

MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES TRASPLANTADAS CON LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA (L.I.E.)

C. Romero, J. Gómez Decort, C. Malagrino, M. Yebara, S.M.A. Espora

INFORME PRELIMINAR. SAINT GALLEN

Jeanette Rodger

ACTIVIDADES CIENTÍFICAS SAC

La Revista Argentina de Cancerología es una publicación de la Sociedad Argentina de Cancerología, Asociación Civil.
Es editada y distribuida en Argentina por Publicaciones Latinoamericanas SRL, Dr. Ramón Carrillo 294 (C1275AHF) Buenos Aires. Telefax: 4305-3310 (línea rotativa). e-mail: p-latino@netizen.com.ar

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.
El contenido de los conceptos vertidos en los trabajos publicados en la presente edición, es de exclusiva responsabilidad de los autores. Hecho el depósito legal en la República Argentina. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 08856. ISSN 0325 -142X



EDITORIAL

"Vivir es un constante combate contra las amenazas de la pulsión de destrucción. La muerte misma puede ser una experiencia final dentro del contexto de la vida o ser parte de lo no vivido, de aquello que constituye los espacios del dominio de lo muerto". (Alicia Alizade)

Fundamentos de la creación del Capítulo de Psico-oncología y Cuidados Paliativos en la Sociedad Argentina de Cancerología

Las áreas psicológica, social, ética y espiritual del cáncer han sido exploradas activamente durante los pasados treinta años por pequeños grupos en Centros de Cáncer a lo largo del mundo. La psicoterapia y una gama muy amplia de intervenciones psicoterapéuticas, son efectivas para el tratamiento de determinados pacientes.

Claramente Cuidados Paliativos y Psico-Oncología han llenado una necesidad circundante en el cuidado del paciente con cáncer. El esfuerzo se focaliza en la calidad de vida, que es un aspecto multidimensional del individuo. La atención y cuidado que necesita un paciente con una enfermedad en fase terminal es el alivio de su sufrimiento. Incluso en las puertas de la muerte es posible una mejoría de la calidad de vida y un respeto a la dignidad.

Pero también se trabaja con el equipo médico. Intentamos que los profesionales puedan recuperar su principal función que es la de "cuidar" a sus Pacientes, aliviándoles el sufrimiento.

Cien años de psicoanálisis no han sido suficientes para modificar una postura científica que excluye al sujeto. Pero sin embargo, o quizá por eso mismo, nos siguen llamando cuando algo no anda, cuando la ciencia no resuelve, y cuando alguna de las subjetividades en juego obstaculiza la tarea.

Y se trabaja con las vivencias de fracaso e impotencia de los profesionales ante la imposibilidad de "curar", en el "ya no hay nada más que hacer". Pero también cuando esto los lleva a la omnipotencia del "encarnizamiento terapéutico" que la tecnología avala, el mercado fomenta y las Familias a veces demandan.

Nuestra experiencia con Pacientes murientes y sus Familias, nos ha mostrado que dar un sentido al dolor insondable es entrar en resonancia con él, y esperar que el tiempo y las palabras lo erosionen. Es encontrarle un lugar en el seno de la transferencia en donde podrá ser gritado, llorado y gastado a fuerza de lágrimas y palabras.

Sabemos de la eficacia de la palabra en posibilitar un cambio de posición subjetiva ante lo que aqueja, y esa es nuestra apuesta: ponerle palabras al pánico inicial y darle la oportunidad de historizar su enfermedad y su muerte

El futuro dependerá en mucho del desarrollo de individuos que sean entrenados en esta área, quienes puedan insertarse en los centros de cáncer, interactuar con otras disciplinas y desarrollar estudios de investigación orientados a los temas de mayor relevancia.

En Oncología este énfasis en el cuidado centrado en el paciente refleja respeto por el punto de vis-



ta del enfermo, así como una preocupación por su calidad de vida en los diferentes estadios de la enfermedad.

Podemos afirmar que la creación de este Capítulo, se fundamenta en la creciente necesidad de explorar y abordar ciertas temáticas específicas, entre las cuales podríamos mencionar:

- el cuidado integral del paciente con enfermedades que amenazan su vida, así como el de su entorno familiar.
- el relevamiento del concepto de "calidad de vida" y de "muerte digna", y los principios bioéticos que orientan la toma de decisiones en cada caso.
- las dificultades habituales en la relación Médico-Paciente, por las que suele requerirse la intervención de profesionales especializados.
- el impostergable tema del cuidado de los profesionales que trabajan en estas especialidades, por el alto impacto que la cercanía con la muerte les produce (síndrome de Burn-out).
- la necesidad de la divulgación e información a la comunidad de la posibilidad de acceder a la atención por estas especialidades.
- la contribución, desde nuestra producción teórica, a los debates públicos sobre eutanasia, suicidio asistido, testamento vital o directivas anticipadas, encarnizamiento terapéutico, retiro de soporte vital, etc., desde una posición que respete los principios éticos fundamentales, y los deseos individuales.

Los objetivos son investigación, difusión e intercambio científico, así como la formación de Profesionales de la Salud en estas disciplinas, muy afines, por cierto, en tanto enfrentan a todos los participantes (pacientes, familias, equipos médicos, de enfermería, etc.) con el dolor, la impotencia y la muerte.

Finalmente los profesionales que trabajamos en Psico-oncología y Cuidados Paliativos, no intervenimos desde un "saber hacer acerca de la muerte". Por el contrario, es desde la vida y por la vida que intentamos arrancarle al tiempo una decisión, un deseo, un acto, que son expresión de vida hasta el último momento en que podemos suponer un sujeto en la palabra encarnada, para que no muera antes de su propia muerte clínica.

Dra. Marina Paula Bramajo
Médica Psiquiatra



Leiomioma de colon derecho

Presentación de caso

M. A. Fantozzi^{***}, A. González^{***},
O. A. Romero^{**}, L. E. Pedro^{**}, W. M. García^{***},
G. M. Rodríguez^{**}, V. Dezano^{*}

* Jefe del Servicio de Coloproctología

** Médico del Servicio de Coloproctología

*** Residente de Coloproctología

Servicio de Coloproctología. Complejo Médico Churrua – Visca.
Buenos Aires.

Presentado en la Sesión Científica del 26/04/05

INTRODUCCIÓN

Los leiomiomas son tumores relativamente raros y constituyen un 7% del total de los sarcomas de los tejidos blandos. Aparecen en la vida adulta y afectan con más frecuencia al sexo femenino. Se ubican habitualmente en la piel, en los tejidos blandos de las extremidades, y en el retroperitoneo.

La localización colónica es infrecuente, representando el 0,1% de todos los tumores malignos del intestino grueso.²

Scott publicó el primer caso y desde entonces han sido reportados menos de 50 casos en la literatura mundial.⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente de sexo femenino de 26 años de edad, sin antecedentes medicoquirúrgicos, presenta dolor abdominal en fosa ilíaca derecha (FID) y fiebre de 24 horas de evolución. Al examen físico se palpa tumoración que se evidenció por ecografía, de aspecto sólido de 70 X 42 mm. Laboratorio con leve leucocitosis (GB 11.600) y anemia.

Se opera, encontrándose una formación sólida con áreas de necrosis en colon ascendente, sin evidencia de metástasis macroscópicas. Se realiza hemicolectomía derecha e ileotransverso anastomosis latero-lateral.

Evolucionó favorablemente y alta al sexto día posoperatorio.

Control a los 10 meses sin complicaciones ni recidivas.



RESULTADOS

El estudio patológico evidenció:

Macroscopía: Tumoración exofítica blanca mate que mide 75 X 60 mm a 5 cm de la válvula ileocecal y a 3 cm del margen distal.

Microscopía: Proliferación fusocelular atípica de la pared colónica, con haces de células entrecruzadas pleomórficas con anisodiscariosis y nucléolos evidentes. También focos de necrosis con infiltrado polimorfonuclear.

Diagnóstico: Leiomioma diferenciado KI 67 con bajo índice de proliferación. Actina muscular lisa positiva. Nueve ganglios disecados negativos.

DISCUSIÓN

Los adenocarcinomas representan más de un 90% de los tumores de colon, por lo cual, los leiomiomas en esta localización habitualmente no se sospechan.

Las manifestaciones clínicas de esta patología son inespecíficas, presentando dolor abdominal, fiebre, masa palpable, anemia, y poco frecuentemente síndrome oclusivo.

Los estudios de imágenes no son de utilidad para diagnosticarlos, y la cirugía con el correspondiente estudio de anatomía patológica hará el diagnóstico definitivo y el grado de malignidad del mismo.

Se han establecido ciertas pautas radiológicas que los diferenciarían de otros tumores, pero que tienen una utilidad relativa.¹

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con los tumores estromales gastrointestinales (GIST del inglés), los cuales tienen una evolución distinta y mejor pronóstico, aunque al igual a los leiomiomas presentan una tasa de recidiva muy alta.⁵

Su tratamiento es la resección oncológica para colon y la amputación abdominoperineal para los de recto. La quimio y radioterapia no han demostrado ser de utilidad en estos tumores.³

El pronóstico depende en gran medida del tamaño, el pleomorfismo y el grado de atipia que

presenta al momento de la cirugía. Habitualmente son tumores poco diferenciados y con escasa sobrevida a largo plazo.

En casos aún más raros se los puede encontrar asociados a radiación sobre otros tumores.⁴

CONCLUSIÓN

Por su baja frecuencia existen pocas publicaciones en la literatura mundial de leiomiomas de colon y recto, por lo cual no hay suficientes trabajos que evalúen cuál es el tratamiento de elección. Se acepta la cirugía como la mejor opción, utilizándose la adyuvancia sólo en casos con alto grado de malignidad.

En este caso en particular fue suficiente con el tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baker, HL; Good, CA; Smooth muscle tumours of the alimentary tract, their Roentgen manifestations. *AJR*; 1955; 74:246:55.
2. Cardenas, R; Tapia, V; Leiomioma colorectal. *Rev Chil Cir*, 1997; 49(6):701-704.
3. Hatch, KF; Blanchard, DK; Tumours of the appendix and colon. *2000* 24:430-36.
4. Johnson, MA; Gibbs DH; Leiomyosarcoma of the colon: a secondary malignant after treatment for a Wilms tumor. *Am Surg*, 1999; 65:6-10.
5. Miettinen, M; Sarlomo, M. Gastrointestinal stromal tumours and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24(10):1339-52.
6. William, R, Thomas R; Leiomyosarcoma of the transverse colon. Report of a case. *Dis Col Rectum* 1990; 33:323-326.



Melanoma anorrectal: reporte de un caso con sobrevida a largo plazo

M. A. Fantozzi^{***}, A. González^{***},
O. A. Romero^{**}, L. E. Pedro^{**}, W. M. García^{***},
G. M. Rodríguez^{**}, V. Dezanzo^{*}

* Jefe del Servicio de Coloproctología

** Médico del Servicio de Coloproctología

*** Residente de Coloproctología

Servicio de Coloproctología. Complejo Médico Churruca – Visca.
Buenos Aires.

Presentado en la Sesión Científica del 26/04/05

ANTECEDENTES

Los tumores malignos del canal anal y de la región perianal son poco habituales, pero menos frecuente aún es la presentación del melanoma primario en esa localización. La primera descripción de la patología en la literatura fue realizada por Moore en 1857. En la actualidad, los casos publicados en la bibliografía no superan el millar.

El melanoma anorrectal representa menos del 1% de todos los tumores del tubo digestivo y menos del 2% de todos los melanomas corporales. Al momento del diagnóstico, muchos de los pacientes presentan invasión local, regional o a distancia, lo que hace sombrío el índice de sobrevida posterior al tratamiento quirúrgico. El diagnóstico tardío, la rápida diseminación, la importante agresividad, la poca eficacia de los tratamientos y su pobre pronóstico, son algunas de las características principales del melanoma anorrectal. En dicha localización, la resección local y la amputación abdominoperineal (operación de Miles), constituyen las variantes tácticas del tratamiento quirúrgico. La literatura no es coincidente en cuál es la mejor variante quirúrgica, existiendo escuelas, como la del Memorial Sloan Kettering Cancer Center que prefieren la amputación extendida, con la cual obtuvieron resultados satisfactorios, sin importar el tamaño y el estado locoregional del melanoma en el momento del diagnóstico.

Los factores pronósticos que influyen en la sobrevida de los pacientes posterior al tratamiento quirúrgico, son la presencia de invasión local, regional o a distancia al momento del diagnós-



tico del melanoma, y el índice de Breslow (profundidad del tumor en piel) como factores más determinante.

Es nuestra intención presentar un caso de sobrevivencia actual posterior al tratamiento quirúrgico de un melanoma anorrectal, debido a su hallazgo poco frecuente en la literatura, como consecuencia de la alta agresividad del tumor y de la escasa respuesta terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODO

Presentación de Caso:

Paciente de sexo femenino, de 54 años de edad, que consulta el 2/10/89 por dolor y tumoración en la región perianal, de dos meses de evolución. No refiere antecedentes personales ni quirúrgicos de importancia. Examen físico: buen estado general, con semiología abdominal normal. No se hallan adenopatías inguinales. Examen ginecológico normal. Examen proctológico: lesión redondeada negro pardusca, dura, dolorosa al tacto y fácilmente sangrante, que se ubica sobre hemiano derecho entre horas 7 y 11, de aproximadamente 3 cm de diámetro, a nivel de línea pectínea y en dirección al dermoano. No impresiona compromiso de masa esfinteriana. Tacto rectal sin patología. Se realiza biopsia de la lesión y se cita a estudio de luz. Rectosigmoideoscopia hasta 20 cm: normal. Colon por enema: sin particularidades. Estudios preoperatorios: normales para edad y tomografía axial computada de abdomen y pelvis: normal. Se recibe estudio histopatológico (31/10/89) que informa: Macroscopía: losange cutánea de 1.3 por 1 cm de superficie, ulcerada, con un estrecho borde negro epitelial. Al corte tejido pardo, liso, homogéneo. Microscopía: úlcera cutánea con reemplazo de epitelio por una proliferación constituida por células de pequeño tamaño, con moderado pleomorfismo y anisocariosis, membrana nuclear engrosada, vacuolización y nucléolo rosado prominente. Los citoplasmas son rosados, algunos con pigmentos pardos con márgenes bien definidos y forma poligonal. Alto índice mitótico. Di-

chos elementos se organizan en lóbulos, con delicado retículo, la úlcera se cubre por detritus. En ambos bordes, la epidermis es hiperplásica con hiperqueratosis y una marcada hiperplasia melanocítica atípica, en nidos y dispersa en forma aislada y en pequeños grupos. Diagnóstico: melanoma extensivo superficial ulcerado en fase de crecimiento vertical Clark III, Breslow 2.36 mm. Esta clasificación consiste en la siguiente:

Clasificación de Clark

- I - Melanoma intraepidérmico in situ.
- II - Atraviesa capa basal epidérmica e invade dermis papilar superficial.
- III - Tumor que alcanza dermis reticular.
- IV - Tumor que alcanza dermis reticular profunda, sin llegar a hipodermis.
- V - Tumor que alcanza hipodermis.

Clasificación de Breslow:

- Mayor a 0.76 mm
- De 0.76 mm a 1.5 mm
- Mayor a 1.5 mm

Cuando el índice de Breslow es menor a 0.76 mm, la posibilidad de curación completa es mayor al 95%, disminuyendo esa posibilidad a medida que el índice de Breslow es mayor.

Se opera el 20/11/89 realizando amputación abdominoperineal (operación de Miles), no hallando adenopatías intraabdominales ni pelvianas, ni metástasis hepáticas. Evoluciona en forma favorable con controles posteriores en consultorio. Se recibe informe anatomopatológico de pieza quirúrgica: A nivel colónico, pólipo pediculado que consiste en un adenoma túbulo papilar con displasia epitelial de leve a grave. Esta compromete el cuello, pedículo y base de implantación. Se hallan en la pieza nueve ganglios de la grasa perirrectal negativos. Ano: melanoma extensivo superficial "in situ". Tres ganglios con histiocitosis sinusal.

El 19/1/90 consulta por tumoración inguinal derecha (adenopatía?), por lo que se decide resección quirúrgica, realizando vaciamiento inguinal derecho, con informe anatomopatológico



positivo para progresión de enfermedad. Evolucionan en forma favorable realizando controles clínicos, de laboratorio y tomográficos en forma anual durante los cinco años posteriores a la cirugía abdominal.

DISCUSIÓN

Diferente de lo que ocurre con los melanomas cutáneos, el melanoma anorrectal es usualmente detectado en forma tardía. Afortunadamente el melanoma anorrectal tiene una baja prevalencia en la población, siendo sólo del 0.5% de los tumores del anorrecto para Brady y cols., quienes muestran una experiencia de 64 años en el seguimiento y tratamiento de esta patología. Al constituirse en una enfermedad de baja frecuencia, su tratamiento ideal no está totalmente aclarado. Asimismo, la mayoría de los pacientes que consultan por primera vez, ya tienen diseminación local, regional o a distancia, lo que hace sombrío el pronóstico de la enfermedad. Esto se explica por la alta agresividad del tumor sin importar el tamaño de la lesión. Para Tibault y cols., la sobrevida a 5 años fue de 22%, y la sobrevida libre de enfermedad fue de 16%, en una casuística de 50 pacientes estudiados en la Mayo Clinic. De ellos, al momento del diagnóstico, el 26% ya tenían metástasis hepáticas y fallecieron dentro de los 12 meses posteriores.

Cagir y Whiteford, encontraron que en su serie la localización rectal del melanoma fue la más frecuente, con 41 pacientes (35%), mientras que a nivel del canal anal se localizaron 24 tumores (21%), y en 18 pacientes el sitio de ubicación fue a nivel de la línea pectínea (15%). La frecuencia de aparición de la enfermedad aumenta con la edad, siendo más común en pacientes añosos (sexta y séptima décadas). En los últimos años parecería haber población de menor edad en relación a la aparición de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), como lo demuestran Cagir y Whiteford en sus publicaciones, encontrando un incremento del melanoma en pacientes jóvenes

con HIV en la ciudad de San Francisco (USA), haciendo una curva de distribución bimodal por edad con prevalencia entre los 25 y los 44 años, y en los mayores de 65 años, respectivamente. Asimismo, el melanoma anorrectal muestra cierta preferencia por el sexo femenino y la raza blanca.

Analizar los factores predisponentes se torna dificultoso, ya que las series publicadas son pequeñas; sin embargo, las patologías más ligadas al melanoma anal son alteraciones recurrentes de los cromosomas 11q y 3p, enfermedad de Crohn, fístula anal crónica, papiloma virus humano 16 y 18, y actualmente la asociación con HIV.

La forma de presentación de la patología no difiere mucho de las otras localizadas en la zona perianal. Thibault y Sagar, describen en su publicación que la forma más común de presentación es el sangrado, seguido de la presencia en forma de masa tumoral y en menor frecuencia como dolor perianal. Macroscópicamente se tratan de lesiones por lo general únicas, duras, polipoideas, sangrantes y de color oscuro, ubicadas a nivel de la línea pectínea, en ambos hemianos y regiones laterales del canal anal. Es frecuente la presencia de metástasis satélite (satelitosis) o a nivel ganglionar. Presentan una rápida capacidad de diseminación, pudiéndolo hacer por vía directa afectando los tejidos circundantes; por vía linfática, afectando ganglios hipogástricos, mesentéricos, cavo-aórticos, e inguinales; y por vía hemática responsable de la diseminación a distancia. A la microscopía se observa abundante pleomorfismo celular, con escaso pero muy vascularizado estroma, con núcleos celulares atípicos, hiperpigmentados y vacuolados. En el citoplasma se encuentra gran cantidad de pigmento melánico (reacción de Fontana Mason positiva).

La metodología de estudio incluye un examen proctológico minucioso que nos permita evaluar las características locales de la lesión y su correcta estadificación. La toma biopsia de cualquier lesión sospechosa en la región es indispensable para una correcta conducta a seguir. De la evaluación de la bibliografía nacional



e internacional se desprende que la mejor opción terapéutica sigue siendo la cirugía, aunque la magnitud de la misma es el aspecto más controvertido.

Existe una marcada controversia en cuanto a la extensión de la resección, que incluye resecciones locales con márgenes de seguridad hasta cirugías con amputación abdominoperineal (operación de Miles) con vaciamientos ganglionares extensos. Del análisis bibliográfico se puede concluir que el mayor impulsor de la cirugía radical es el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, tanto en etapas tempranas como avanzadas de la enfermedad. Los restantes grupos prefieren la resección local con márgenes seguros, considerándola suficiente para lesiones tempranas (índice de Breslow menor de 2 mm), logrando también, con esta conducta, buena paliación en estadios avanzados (Breslow mayor de 2 mm). Sostienen esta postura dada la menor morbimortalidad y la mejor calidad de vida, sin que varíen significativamente los resultados en recurrencia y supervivencia. Malik y Amara, de la Cleveland Clinic, sostienen que no existen diferencias significativas en cuanto a la recurrencia y a la sobrevida entre la resección local y la amputativa, y que la mayoría de los pacientes fallecen sin importar el tipo de terapéutica utilizada. Realizan cirugías radicales en aquellos pacientes con gran masa tumoral en los que la exéresis local no pueda ser completa.

En cuanto a los vaciamientos ganglionares, la literatura es coincidente en realizarlos solo cuando exista evidencia clínica de compromiso ganglionar, en tanto la cirugía tenga intención curativa. Las linfadenectomías profilácticas en la actualidad no son utilizadas, ya que aumentan la morbilidad sin aumentar la supervivencia.

Brady y cols. del Memorial Sloan Cancer Center, presentaron su experiencia en el tratamiento de la patología en los últimos 64 años, donde 71 pacientes fueron llevados a algún procedimiento quirúrgico con intención curativa. Practicaron la amputación abdominoperineal en 43 de ellos, realizando linfadenectomía electiva al corto tiempo de la cirugía en 6 casos. De es-

tos pacientes, 4 fallecieron dentro de los 12 meses posteriores. En 13 pacientes se realizó resección local, con linfadenectomías posteriores en 3 casos, de los cuales sólo uno sobrevivió a largo plazo. Al resto de los pacientes se los trató con biopsia y fulguración posterior. La sobrevida global del grupo de pacientes al que le realizó operación de Miles fue del 17% a cinco años, mientras que los pacientes que presentaron metástasis a distancia tuvieron una sobrevida levemente menor que aquellos con metástasis local o regional, 0% versus 20% respectivamente. El sexo femenino tuvo una sobrevida mayor que el sexo masculino, 23% versus 0%. De los pacientes femeninos que sobrevivieron, todas fueron a cirugía radical, salvo un caso de resección local con posterior linfadenectomía por metástasis ganglionar. De ella, un solo ganglio demostró positividad, estando la paciente aún viva.

La terapia radiante y la quimioterápica ofrecen aún pobres resultados. Son utilizadas como adyuvancia en estadios avanzados para disminuir la recidiva local y ante la recurrencia posquirúrgica. Los últimos avances terapéuticos se produjeron en el área de la inmunoterapia, utilizándose el interferón como inmunomodulador.

Se han descripto varios factores como predictivos de la evolución en estos enfermos. La edad, el sexo, la cantidad de melanina intracelular, la presencia de nódulos perirrectales, el tipo de tratamiento quirúrgico, y la profundidad de la invasión tumoral que se describe como índice de Breslow. Se coincide en que la profundidad mayor o menor a 2 mm tiene diferente comportamiento en cuanto a la supervivencia. Para algunos autores, con invasión mayor de 2 mm el índice de recurrencia supera el 60% y todos los pacientes morirán por el melanoma. Wanebo y cols. sostienen que el único factor predictivo de sobrevida de la enfermedad es el estado de invasión local, regional o a distancia al momento del diagnóstico, y el índice de profundidad adquirido por el tumor, tomando como reparo los 2 mm, menor a los cuales la sobrevida es netamente mayor.

La recidiva posquirúrgica es alta, oscilando en-



tre 30 y 86%, según las series consultadas. La sobrevida es baja, siendo para Thibault, a pesar de tratar en forma radical y con intención curativa la enfermedad, solo del 22% a los cinco años, con una sobrevida libre de enfermedad de 16% en el mismo plazo.

CONCLUSIONES

- El melanoma anorrectal constituye una patología de baja frecuencia pero de alta agresividad.
- El sexo femenino es el más afectado.
- Existe un incremento de aparición de la enfermedad en pacientes con HIV, apareciendo en los últimos tiempos como posible factor predisponente.
- Es más frecuente a partir de la sexta década de la vida, aunque actualmente se describen melanomas anorrectales en pacientes más jóvenes.
- La forma de presentación más común es el sangrado perianal, con una formación de coloración negruzca y sangrante al tacto.
- La decisión quirúrgica se basa en su previa estadificación.
- La cirugía continúa siendo la única opción curativa.
- No está determinada cuál es la mejor opción quirúrgica, variando entre una cirugía radical de Miles, hasta una resección local con intención curativa.
- La linfadenectomía profiláctica no tiene indicación, dado que la sobrevida no mejora con ella.
- El factor predictivo de evolución más importante es el índice de Breslow, donde la profundidad menor a 2 mm tiene una posibilidad de sobrevida mayor.
- La radioterapia y la quimioterapia cumplen un pobre papel, estando indicadas en casos avanzados como paliación, o en casos de recidivas posquirúrgicas.
- El uso del interferón como inmunomodulador promete resultados algo más alentadores.



Carcinoma cloacogénico de ano: una variedad histopatológica de mal pronóstico

M. A. Fantozzi^{***}, G. M. Rodríguez^{**},
O. A. Romero^{**}, L. E. Pedro^{**}, W. M. García^{***},
V. Dezanzo^{*}

* Jefe del Servicio de Coloproctología

** Médico del Servicio de Coloproctología

*** Residente de Coloproctología

Servicio de Coloproctología. Complejo Médico Churruca – Visca.
Buenos Aires

Presentado en la Sesión Científica del 26/04/05

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ano es una patología poco frecuente. Representa del 1% al 4% de las neoplasias del intestino grueso, con una incidencia de 1 a 20 con respecto al adenocarcinoma de recto. Aparece generalmente entre los 58 y 64 años, aunque su presentación en jóvenes se vio incrementada en las últimas décadas.^{2,3,4,9,10,12}

La región anal es una zona anatómica e histológicamente compleja, tapizada por diversos tipos de epitelio que presentan inestabilidad en las áreas de unión o "zonas de choque".⁸ Esta complejidad se pone de manifiesto en la variedad y heterogeneidad de las lesiones malignas que allí se desarrollan.

La mayor parte de los tumores de ano son de origen escamoso, aunque con diferentes patrones morfológicos. De ellos, la variedad de carcinoma basaloide, cloacogénico o transicional se ha manifestado para nosotros como sumamente agresiva en su extensión locorregional y además resistente a la quimiorradioterapia concurrente del esquema de Nigro.

Presentamos la experiencia del Servicio de Coloproctología del Complejo Médico Churruca – Visca en el diagnóstico y tratamiento de los tumores de la región anal, analizando la evolución de los pacientes en quienes se diagnosticó la variedad de carcinoma cloacogénico.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período comprendido entre enero de 1980 y junio de 2004 fueron atendidos en nuestro



Servicio 46 pacientes portadores de tumores de ano.

La serie es analizada de modo observacional, retrospectivo, sin selección previa y las variables son: sexo, edad, clasificación anatómica e histológica, estadificación preoperatoria, tratamiento y efectividad del mismo.

Treinta y cinco pacientes eran del sexo femenino (76%) y 11 del sexo masculino (23%).

La edad promedio fue de 63 años (rango 21 – 90 años).

Utilizando la clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS, histológica y embriológica), 25 casos (54%) correspondieron a tumores del conducto anal y 21 casos (46%) a tumores del margen anal.

Para la estadificación preoperatoria utilizamos el sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el Comité Americano Contra el Cáncer (AJCC) revisada por última vez en el año 2002.

Los pacientes fueron estudiados mediante examen físico (con especial recaudo en las regiones inguinales) y proctológico, biopsia de la lesión (fondo y cuatro cuadrantes), rectosigmoidoscopia o videocolonoscopía, tomografía axial computada de abdomen y pelvis (con y sin contraste oral y endovenoso), radiografía de tórax, exámenes de laboratorio y riesgos quirúrgico y anestésico.

RESULTADOS

La histopatología de las lesiones se muestra en el Cuadro 1.

Cuadro 1

Histopatología	Número de casos
Carcinoma epidermoide	32 (69%)
Carcinoma cloacogénico	10 (22%)
Adenocarcinoma	1 (2%)
Melanoma	1 (2%)
Enfermedad de Bowen	2 (5%)

Con la revisión de las historias clínicas, los pacientes fueron estadificados previo a la terapéutica implementada de acuerdo al sistema TNM de la UICC de 2002. El resultado para los carcinomas cloacogénicos se visualiza en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Tumores cloacogénicos de ano – Estadificación inicial –UICC – AJCC 2002-

Estadio 2	6 pacientes (60%)
Estadio 3a	3 pacientes (30%)
Estadio 3b	1 paciente (10%)

El tratamiento inicial de estos tumores se muestra en el Cuadro 3.

Cuadro 3

Estadio	Tratamiento inicial
Estadio 2	Esquema de Nigro (6 casos)
Estadio 3a	Esquema de Nigro (3 casos)
Estadio 3b	Operación de Miles (1 caso)

Con un seguimiento mínimo de 24 meses la evolución de los pacientes fue la siguiente:

a) Para los tumores en estadio 2, se detectó recidiva de la enfermedad en todos ellos luego de la quimiorradioterapia concurrente: 2 pacientes a los 12 meses, 2 pacientes a los 18 meses y 2 pacientes a los 24 meses. Cinco fueron sometidos a amputación abdominoperineal y una paciente a resección local de rescate.

b) Para los tumores en estadio 3a, se detectó respuesta parcial al tratamiento en todos ellos: 1 paciente a los 18 meses y 2 pacientes a los 24 meses. Fueron sometidos a amputación abdominoperineal. En ellos, además se observó recidiva ganglionar inguinal constatada histológicamente, con tratamiento paliativo en la actualidad.

c) A la paciente con estadio 3b se indicó amputación abdominoperineal. Evolucionó con recidiva pelviana a los 12 meses y óbito por progresión de enfermedad.



DISCUSIÓN

La nomenclatura de la región anal empleada en relación con el cáncer es motivo de controversias, lo que complica el estudio de la patología por cuanto los carcinomas distales (del margen anal) tienen mejor pronóstico que los proximales (del canal anal).^{2,4,5,10,22}

La gran mayoría de los tumores de ano son de origen epitelial. Estos pueden desarrollarse tanto en el conducto como en el margen y en el 20% de los casos la lesión es suficientemente extensa como para invadir ambas regiones, resultando imposible determinar en cual se originó.^{2,3}

Desde el punto de vista histológico es posible distinguir en el conducto anal zonas de diferente histoarquitectura. Es en la "zona transicional" que corresponde a islotes de epitelio cuboideo estratificado, de transición, ubicados entre 6 y 12 milímetros por encima de la línea Pectínea, región considerada vestigio cloacal,^{2,9,10,12} donde se originan los tumores cloacogénicos que poseen un comportamiento biológico diferente al resto de los epiteliomas anales.

El carcinoma basaloide, cloacogénico o transicional se localiza casi exclusivamente en el canal anal. Constituyen entre el 30% y 50% de todos los tumores de la región y muchos de ellos presentan zonas espinocelulares. En publicaciones nacionales Donelly y col. en una encuesta interhospitalaria hallaron un 23%, para Bennatti fueron el 12,5%² y en nuestra serie representan el 22%.

De un tercio a la mitad de los pacientes con carcinomas escamosos de ano se presentan con enfermedad localmente avanzada. Estas neoplasias se caracterizan por su agresividad local, extendiéndose a los esfínteres y órganos adyacentes como vagina, próstata, uretra o recto (por el espacio submucoso). También se diseminan por vía linfática y hemática.

En lo referente al pronóstico, como concepto general se puede decir que en ausencia de invasión a distancia (ganglionar o de órganos lejanos) hay diferencia en la sobrevida a favor de los tumores pequeños; que a estadios semejantes la sobrevida es mayor en los carcinomas del

margen anal y que afecta el grado de diferenciación tumoral. Específicamente en cuanto a tipo histopatológico para nosotros la variedad de carcinoma cloacogénico posee comportamiento mucho más agresivo, independientemente de su ubicación o grado de penetración, a pesar que en la literatura mundial este factor no sea de mal pronóstico.

Hasta la década del 70 el tratamiento estándar de estas neoplasias era quirúrgico: resección local para los tumores pequeños del margen anal o amputación abdominoperineal (operación de Miles) con o sin linfadenectomía regional (inguinal).

El carcinoma escamoso y sus metástasis ganglionares son muy radiosensibles y la quimioterapia incrementa el efecto de la radioterapia. El principal objetivo de las investigaciones fue la posibilidad de preservar la función esfinteriana en los pacientes y el reporte inicial en el uso de la terapia combinada corresponde al clásico trabajo de Norman Nigro, quien informa en el año 1974 en la Asociación Americana de Cirujanos Colorrectales la desaparición de enfermedad en 3 pacientes tratados con un esquema de quimioterapia y radioterapia.^{6,7,11,13,14, 15,16,17}

El progreso en la efectividad de los procedimientos terapéuticos y la disminución de sus complicaciones redujeron de esta manera el papel de la cirugía en esta patología, aunque ésta conserva todavía importantes indicaciones.^{18,19,20,22}

El carcinoma epidermoide es el primer tumor epitelial en el que se logra reemplazar a la cirugía radical por un tratamiento no quirúrgico, por lo que el esquema de Nigro o alguna de sus modificaciones representa en la actualidad la terapia inicial de tratamiento, dejando la cirugía para los casos de respuesta parcial o recidiva.^{12,13,19,21}

Un caso especial lo constituyen los tumores cloacogénicos, que presentan generalmente mala respuesta al tratamiento combinado. En nuestros pacientes, ninguno de ellos mostró respuesta total a la terapéutica y debió recurrirse a la cirugía para el rescate o la paliación de los enfermos.



CONCLUSIONES

Las neoplasias de la región anal no son frecuentes. En conjunto su tasa de presentación es similar tanto en hombres como en mujeres. Casi todos corresponden a carcinomas escamosos. Para estos tumores, excepto los pequeños del margen anal que pueden ser pasibles de resección local, no hay tratamiento quirúrgico que puede preservar la integridad de los esfínteres anales. Tanto ellos como sus metástasis ganglionares son radiosensibles y la quimioterapia incrementa el efecto de la radioterapia, por lo que el esquema ideado por Nigro o alguna de sus modificaciones representa en la actualidad la terapéutica inicial, dejando la cirugía para los casos de respuesta parcial o recidiva. Especial atención merece la variedad de carcinoma cloacogénico, que en nuestra experiencia presentó pobre respuesta a la quimiorradioterapia concurrente y gran agresividad locorregional. Faltan nuevos estudios para determinar si ante su presencia la cirugía radical se convierte en la mejor opción para su control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armando S., Azolas C.: Manejo multidisciplinario del cáncer de ano. *Revista Argentina de Coloproctología*. 1995, 7: 60 – 64
2. Benati M.: Adelantos en el diagnóstico y tratamiento del cáncer del recto y del ano. *Rev. Arg. de Cirugía* 1991; Número extraordinario: 63 - 152
3. Benati M.: Cáncer de ano. VII Curso Internacional de cirugía Colorrectoanal. 1998, 417 – 430
4. Birnbaum E., Myerson R.: Carcinoma de ano. Maingot. Operaciones abdominales. Editorial Médica Panamericana, 10ª edición, 1ª reimpresión, tomo II. 2000, 50: 1403 – 1409
5. Czerniuk E.: Anatomía del conducto anal. Hequera – Dezano: Enfermedades quirúrgicas de la región anal. Editorial Akadia. 1997, 19 – 36
6. Chang G. J., Berry M.: Surgical treatment of High-grade anal squamous intraepithelial lesions. A prospective study. *Diseases of the Colon & rectum*. 2002, 45: 453 – 458
7. Cummings BJ.: Epidermoid anal cancer treatment by irradiation alone or by radiation and 5FU and Mitomycin C. *Int. J. Radiation*. 1991. 21: 115
8. Dezano P.: Histología y embriología del conducto anal. Hequera – Dezano: Enfermedades quirúrgicas de la región anal. Editorial Akadia. 1997, 37 – 42
9. Faynsod M., Vargas H.: Patterns of recurrence in anal canal carcinoma. *Arch. Surg*. 2000, 135: 1090 – 1095
10. Fenger C.: Anal duct carcinoma. *Diseases of the Colon & rectum*. 1989, 32: 357
11. Flam M. S., John M.: Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus. A report of 30 cases including results of salvage therapy in patients with residual disease. *Diseases of the Colon & rectum*. 1987. 30: 7 : 295 – 502
12. Fuchshuber P. R., Rodríguez-Bigas M.: Anal and perianal Epidermoid cancers. *J. Am. Coll. Surg*. 1997. 185: 494 – 505
13. García Aguilar J., Goldberg S.: Cáncer de ano. Tratamientos. Hequera – Dezano: Enfermedades quirúrgicas de la región anal. Editorial Akadia. 1997, 439 – 440.
14. Granbenbauer G. G., Matzel K.: Sphincter preservation with chemoradiation in anal canal carcinoma. *Abdominoperineal resection in selected cases?* *Diseases of the Colon & rectum*. 1998. 41: 4 : 441 – 450.
15. Nigro N. D., Vaitkevicius V. K.: Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Diseases of the Colon and rectum. Classic article*. 1993. 36: 7 : 709 – 711.
16. Nigro N. D., Vaitkevicius V. K.: Combined therapy for cancer of the anal canal. *Diseases of the Colon & rectum*. 1981. 24: 2 : 73 – 75.
17. Nigro N. D.: An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Diseases of the Colon & rectum*. 1984. 27: 12 : 763 – 766.
18. Nigro N. D.: Preservation of function in the treatment of cancer of the anus. De Vita V., Heilman S. Rosenberg SA: *Important Advances in Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott. 1989 : 161.
19. Noguerras J.: Cáncer de ano. Tratamientos. Hequera – Dezano: Enfermedades quirúrgicas de la región anal. Editorial Akadia. 1997. 434 – 438
20. Northover J.: Anal cancer update. *Revista Argentina de Coloproctología*. 2000. 11 (número extraordinario): 58.
21. Parc R.: Resultados de la resección abdominoperineal por recidiva del carcinoma escamoso del ano. *Revista Argentina de Coloproctología*. 2000. 10 (número extraordinario): 172 – 173.
22. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party: Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and Mitomycin. *The Lancet*. 1996. 348: 1049 – 1054.



Manejo terapéutico de pacientes trasplantadas con lesión intraepitelial escamosa (L.I.E.)

C. Romero*, J. Gómez Decort**,
C. Malagrino***, M. Yebara****, S.M. Espora*****

* Médica Asistente a la División Ginecología del HGACA. Ex Jefa de Residentes de Ginecología. Colaboradora en la Sección Patología del T.G.I. y Colposcopia.

** Médico Asistente a la División Ginecología del HGACA. Ex Jefe de Residentes de Ginecología. Colaborador en la Sección Patología del T.G.I. y Colposcopia.

*** Médica de Planta de la División Ginecología del HGACA. Encargada del Consultorio de Seguimiento Ginecológico de Pacientes en Programa de Trasplantes de Organos.

**** Médica de Planta de la División Ginecología del HGACA. Encargada de la Sección Patología del T.G.I. y Colposcopia. Jefa de trabajos Prácticos de la Sociedad Argentina de Patología del T.G.I. y Colposcopia.

***** Jefa de División Ginecología del HGACA. Docente Asociado de Ginecología de la UBA. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Cancerología (SAC).

Hospital General de Agudos "Dr.Cosme Argerich". Buenos Aires

Dr. Jacobo Gómez Decort: Austria 2263 3° 7 - (1425) Capital Federal - Rep. Argentina - E-mail: jgdecort@yahoo.com.ar

Presentado en la Sesión Científica del 26/06/05

RESUMEN

Nuestro objetivo fue determinar el porcentaje de pacientes trasplantadas con patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano. Se incluyeron 57 pacientes, de las cuales 16 presentaron lesiones intraepiteliales por HPV. Se aplicaron diferentes tratamientos con un 50% de recidivas. Se trató de establecer la relación entre la inmunosupresión crónica y la aparición de infecciones oportunistas como el HPV.

Palabras clave. Trasplante, HPV

SUMMARY

The goal of our study was to find the percentage of transplanted patients undergoing pathology of the inferior genital tract associated to the human papillomavirus (HPV).

Fifty seven eligible patients were included in the present series, 16 patients of 57 presented squamous intraepithelial lesions associated to HPV.

Different treatments were done by the authors, and there was a 50% of recurrent disease. It was established the relationship between chronic immuno-suppression and opportunist infections as those induced by the HPV.

Keys words. Trasplant, Human papillomavirus.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas debido al trasplante de



órganos como opción terapéutica, surgieron una serie de evidencias que relacionan la inmunosupresión crónica con un mayor riesgo de lesión intraescamosa epitelial (LIE) y carcinoma invasor a nivel del Tracto Genital Inferior (TGI).¹ Las mujeres sometidas a tratamientos inmunosupresores pueden presentar una alta incidencia de infecciones del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano (HPV), 5 a 7 veces mayor que la población general, así como un riesgo de transformación maligna a nivel cervical de 14 veces mayor, y a nivel vulvoanal de hasta 100 veces superior a la población general.^{2,4}

En diversos estudios epidemiológicos se han detectado serotipos del virus del HPV llamados oncogénicos en casi la totalidad de pacientes con carcinoma de cuello uterino.⁴

El ADN de estos serotipos virales se encuentra en el 70 a 90% de las LIE de alto grado (CIN II -CIN III, displasia moderada - severa, carcinoma in situ) y el 20 a 50% en las LIE de bajo grado (CIN I, displasia leve, lesiones asociadas a HPV).^{5,3}

En la carcinogénesis cervical se necesita la infección persistente por HPV oncogénicos, sumado a cofactores tales como la deficiencia inmunitaria congénita o adquirida (pacientes trasplantadas, VIH positivas), factores hormonales, tabaco, entre otros.^{3,7}

OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

- a) Determinar en la División Ginecología del HGACA el porcentaje de pacientes trasplantadas con patología del tracto genital inferior asociada a HPV.
- b) Analizar la elección del tratamiento a través de los resultados observados durante el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 57 pacientes trasplantadas asisti-

das en el consultorio de Patología del TGI y Colposcopia de la División Ginecología del Hospital Cosme Argerich, durante el período comprendido entre noviembre de 1995 a junio de 2003 (92 meses).

La metodología diagnóstica utilizada fue citología exfoliativa cérvico vaginal, colposcopia, vulvoscopía, examen perianal, eventual biopsia dirigida bajo control colposcópico, con estudio del canal cervical mediante LEC con cureta de Kevorkian, y en vulva biopsia (punch). El material obtenido fue analizado por Anatomía Patológica, siendo lo suficientemente representativo para su estudio.

Las pacientes incluidas en el estudio fueron:

- 32 con trasplante renal
- 21 con trasplante hepático
- 3 con trasplante cardíaco
- 1 con trasplante hepatorenal.

Las pacientes se encontraban en estado de inmunosupresión inducida por tratamientos con corticoides azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil, rapamicina, en diversos esquemas de monoterapia o terapia combinada, para lograr una inmunosupresión primaria o preventiva.

La elección del tratamiento estuvo basada en el grado y extensión de la lesión, características anatómicas del cuello, edad de la paciente, paridad y posibilidades de seguimiento.

Los tratamientos efectuados fueron los siguientes:

- Tratamiento destructivo local (TDL) con ácido tricloroacético al 90% solo o combinado con podofilino al 50% en tintura de Benjuí.
- Exéresis con asa de LEEP (Cooper Surgical Leep 6000).
- Cono LEEP.
- Conización cervical a bisturí frío.
- Exéresis a bisturí frío.

El seguimiento se realizó con controles mediante citología, colposcopia y estudio del TGI, cada 3 meses durante el primer año, continuando cada 6 meses en el caso de no detectar patología.



El estudio presentado fue sometido a un análisis estadístico y descriptivo.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 36 años con un rango entre 17 y 60 años.

De las 57 mujeres estudiadas, 16 (28%) presentaron lesiones intraepiteliales escamosas asociadas a HPV en el tracto genital inferior (Grafico 1). El tiempo promedio transcurrido entre el trasplante y la aparición de la patología fue de 3 años.

Se dividieron en dos grupos (Grafico 2):

Grupo I: 11 pacientes con lesión única (69%) (Tabla 1) : 7 (63.6%) condilomas vulvares, 3 (27.3%) LIE de bajo grado, 1 (9.1%) LIE de alto grado.

Grupo II: 5 pacientes con lesión múltiple (31%) (Tabla 2): 2 (40%) LIE de alto y bajo grado, 1 (20%) LIE de alto grado y VIN III, 1 (20%) LIE de alto grado VIN I, 1 (20%) LIE de bajo grado condiloma vulvar.

De las 16 pacientes se realizó tratamiento a 15 de ellas, 1 paciente se derivó a otro nosocomio para un tratamiento más conservador dada su edad.

El tratamiento efectuado en cada caso fue individualizado, de acuerdo con las características de las lesiones, edad, paridad, posibilidad de seguimiento y a su estado inmunitario evaluado en forma clínica por el Servicio que efectuó el trasplante.

Se realizaron: 5 TDL: ácido tricloroacético al 90% / podofilino al 50%, 4 exéresis de condilomas vulvares con asa de LEEP, 3 conos quirúrgicos a bisturí frío, 2 conos LEEP, 1 exéresis a bisturí frío (Grafico 3).

De las 15 pacientes tratadas, una sola no cumplió con el seguimiento, ello significó un 93% de adhesión al mismo.

La tasa de recidiva fue del 50% (7 pacientes), cinco presentaron persistencia de la patología y dos presentaron recurrencia de la misma (Gráfico 4).

Entendiéndose como persistencia a la aparición de la enfermedad antes del año de tratamiento y como recurrencia a su aparición después de un año.⁶

El 31% de las recidivas fue a nivel cervical y el 19% a nivel vulvar.

La tasa de recidiva no tuvo relación con el tipo y el resultado del tratamiento de elección, sí con el grado de inmunosupresión de la paciente.

Tabla 1

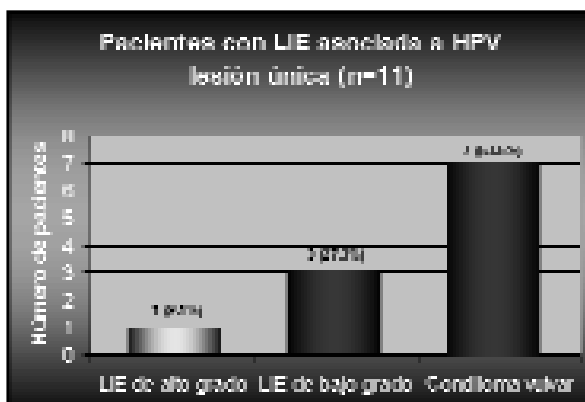


Tabla 2

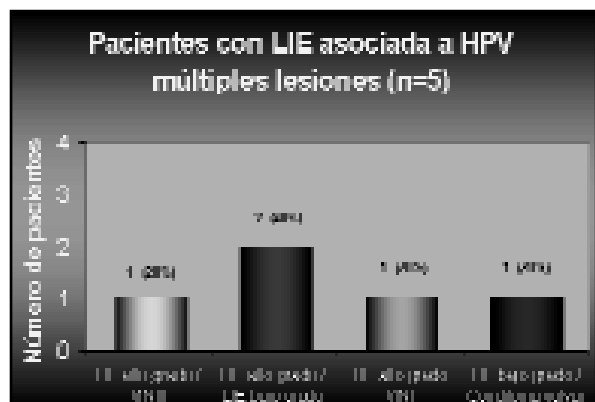




Gráfico 1

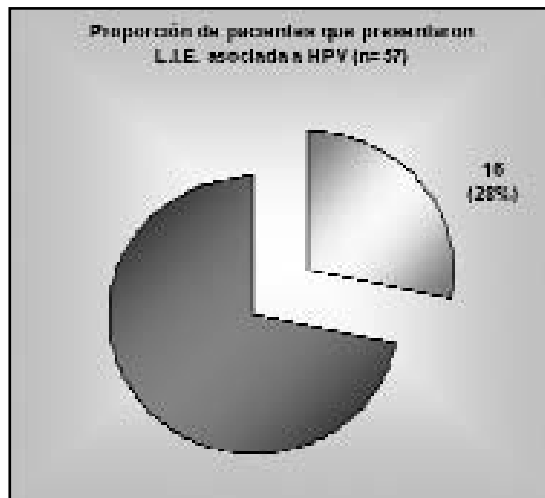


Gráfico 2

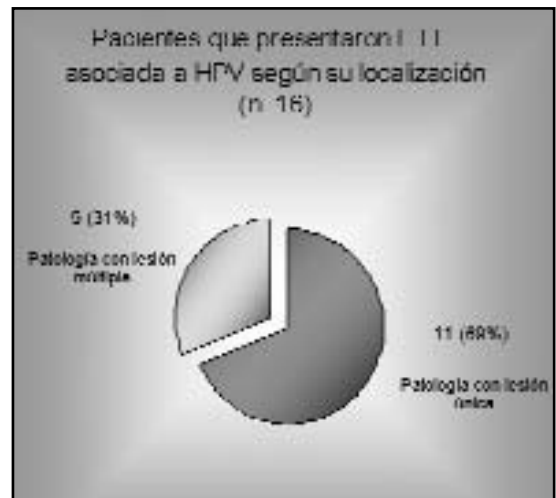


Gráfico 3

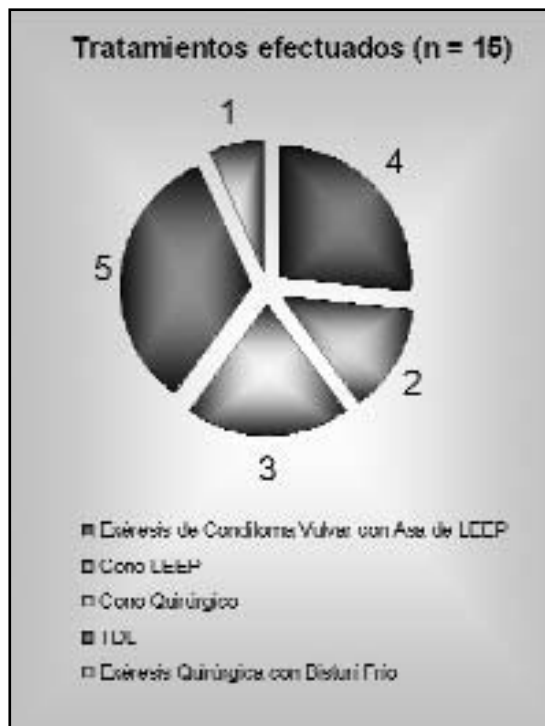
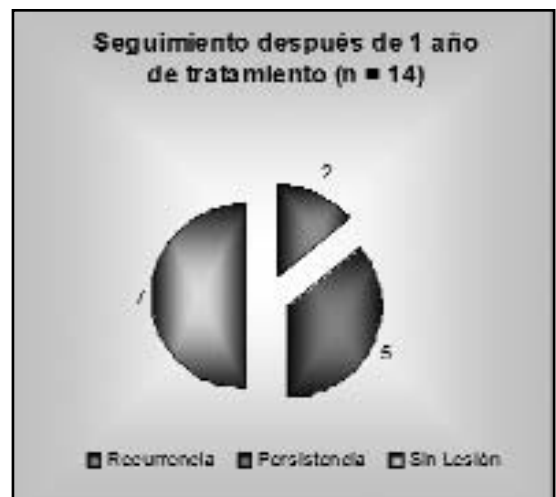


Gráfico 4





CONCLUSIONES

El estado de inmunosupresión inducida, permanente y necesario al que deben ser sometidas las pacientes trasplantadas favorece el desarrollo de infecciones oportunistas tales como el HPV.

La evolución clínica en la población estudiada es diferente a la evolución de las pacientes inmunocompetentes, dado el alto porcentaje de manifestaciones multicéntricas y multifocales, así como a la gran tasa de recidivas.

La elección aún adecuada de la terapéutica no asegura un tratamiento exitoso.

La evolución de las LIE en pacientes trasplantadas obliga a un manejo terapéutico individualizado.

Resulta estrecha la relación inmunosupresión – neoplasia, por lo tanto el seguimiento debe ser estricto y constante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wright TC, SUN XW. Infección por virus del papiloma humano y neoplasias anogenitales en mujeres inmunodefi-

cientes. Virus del papiloma parte II. Clínicas Ginecológicas Obstétricas .Temas actuales. McGraw-Hill Interamericana. México.1996.4:793-823.

2. Navarro JM, Parrilla JJ, Rodríguez JR. Abad Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y neoplasia intraepitelial cervical. Neoplasia intraepitelial cervical. Arké 144.Madrid .1996.pp:195-210.

3. Palefsky M. HPV, HIV and cancer. Abstracts de la 12^a Reunión de la Sociedad de Patología Cervical y Colposcopia y 18^a International Papillomavirus Conference .Barcelona 2000.p.76.

4. Hernández Torres F. Infección genital por HPV y neoplasias anogenitales asociadas en mujeres inmunodeprimidas. Comino R en: Infección por papilomavirus en ginecología. Arké 144.Madrid. pp2- 28

5. Schiffman Mh, Liaw XL, Herrero M y cols: Epidemiologic support for a simplified view of cervical carcinogenesis. Genital Infections and Neoplasia Update. Eurogin Scientific Publications. Paris. 1998.1:2-6.

6. Perrota M, Lugones L, Velazco A, y cols. Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa en la lesiones intraepiteliales de cuello. Nuestra experiencia. Colposcopia. La Sociedad. Buenos Aires 2000.Vol.II N°2 81-89.

7. Vilata JJ, Bosh X, Cararach M, Y cols. Infección por el virus del papiloma humano. Consenso multidisciplinar del foro HPV. Prog. Obstet Ginecol.2001.44:289-323



Informe Preliminar: Saint Gallen 2005

Consenso en cáncer de mama adyuvante

Jeanette Rodger



FACTORES PRONÓSTICOS EN GANGLIOS NEGATIVOS

- ¿El tamaño tumoral menor o mayor a 2 cm sigue siendo un factor pronóstico importante?
Sí: 82%
- ¿Segue siendo importante diferenciar los tumores GH1-2 de GH3?
Sí: 73%
- ¿Segue siendo importante diferenciar entre KI 67 positivos o negativo?
Sí: 48%, No: 31%
- ¿Se considera la edad, menor de 35 años, como factor de riesgo?
Sí: 89%
- ¿La presencia o ausencia de invasión vascular sigue siendo importante?
No: 70%
- ¿La presencia de HER +++ es importante como factor de riesgo?
Sí: 70%
- ¿La presencia de P53 es importante como factor de riesgo?
No: 65%

FACTORES PRONÓSTICOS EN GANGLIOS POSITIVOS

- ¿La presencia o ausencia de invasión vascular sigue siendo importante?
Sí: 50%. No: 50%



- ¿Debería recomendarse el UPA-PAI-1- como uso rutinario?
No: 83%
- La presencia de micrometástasis en médula ósea no constituye factor pronóstico
- Her 2: no constituye un factor pronóstico en adyuvancia, sí tiene valor predictivo, aunque luego define en parte los grupos de riesgo.
- Gene Expression Assay no constituye factor pronóstico

FACTORES PRONÓSTICOS: RECEPTORES PROGESTERONA

- Factor predictivo de respuesta al tratamiento hormonal: cuanto más bajo menores probabilidades de respuesta al TMX
RE +++ RP +++: tamoxifeno de inicio
RE + débil, RP +: mayor probabilidad de respuesta al tamoxifeno
RE + RP - : menor respuesta al tamoxifeno.
- No constituye factor pronóstico
- RE+ RP- mayor posibilidad de respuesta al arimidex que a tamoxifeno ó arimidex + tamoxifeno (estudio ATAC). Lo mismo se vio en el estudio IES (tamoxifeno versus tamoxifeno + exemestano)

Teoría: los receptores a progesterona tienen mayor sobreexpresión de Her2, EGFR y GFR; éstos producen un down regulation de receptores de progesterona.

La presencia de receptores a progesterona negativos con receptores a estrógeno positivos se considera un marcador de mayor actividad de los receptores de crecimiento, que explicaría la resistencia a tamoxifeno encontrada en estos tumores.

FACTORES PRONÓSTICOS

- HER 2 Neu:
Factor predictivo de mayor respuesta a los inhibidores de aromatasas (anastrozole o letrozole) que al tamoxifeno.
- UPA-PAI-1:
 - Factor pronóstico en ganglios negativos
 - Existen diferencias en cuanto a los métodos utilizados para determinar sus niveles
 - Recomendado por grupos europeos
 - No recomendado por ASCO
 - Altos niveles de UPA y PAI 1 se asociarían con resistencia al CMF y mejor respuesta a las antraciclinas



HERRAMIENTAS PARA ESTIMAR EL RIESGO

- Adjuvant on line.
Sí: 48%, no: 38%
- Gene profile Assay
No: 97%
- Oncotype Diagnostic Assay (evaluar hormonosensibilidad del tumor)
 - ¿pediría en todas las pacientes?
No: 86%
 - ¿pediría en pacientes axila (-) RE+?
No: 93%
 - ¿pediría en determinadas pacientes axila (-) RE+?
No: 55%, sí: 35%
 - ¿lo considera una herramienta científicamente importante?
Sí: 75%


GRUPOS DE RIESGO, ST. GALLEN 2003

- Ganglios positivos y negativos
- Ganglios negativos: riesgo mínimo y riesgo alto
- Ganglios positivos: 1 a 3 ganglios; ≥ 4 ganglios positivos

Ganglios negativos	Riesgo mínima	Riesgo alta
Tamaño tumoral Agresividad tumoral RH Edad	≤ 2 cm. QH 1 + ≤ 30 años	> 2 cm ó QH 2-3 ó - ó ≤ 30 años



GRUPOS DE RIESGO, ST. GALLEN 2003

Homogeneizable		Homogeneizable
Grupo Bajo Riesgo - Ganglios negativos		NA
Grupo Riesgo Intermedio - Ganglios negativos - Ganglios positivos		Grupo Riesgo Intermedio - Ganglios negativos - Ganglios positivos
Grupo Alto Riesgo - Ganglios positivos		Grupo Alto Riesgo - Ganglios positivos
 Grupo (general) incierto sobre aplicabilidad o no a la terapia		

GRUPOS DE BAJO RIESGO, ST. GALLEN 2005

	Homogeneizable (RE + y/o RP +)		Homogeneizable (RE - y/o RP -)
		Grupo General Incerto	
Grupo Bajo Riesgo	Todas las siguientes: - Ganglios negativos - RE+ y/o RP + - pT1 a 2 cm. - G1 1-2 - Edad > 50 años - Hx2 negativa - Ausencia invasión vascular		Na aplicable

Importante: Tumor < 1 cm, RH +, ganglio -; son todos de bajo riesgo independientemente de la edad, G1, Hx2, invasión vascular (RP+ de certeza)



GRUPOS DE RIESGO INTERMEDIO, ST. GALLEN 200

	Hormonosensibles (RE + y/o RP +)		Hormonoresistentes (RE - y/o RP -)
Grupo Riesgo Intermedio	<p>Ganglios negativos: y 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pT > 2 cm. - G1/2 - Edad < 35 años - Her2+ - Presencia invasión vascular <p>1 o 3 ganglios positivos y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Her2 negativo - Ausencia invasión vascular 	Grupo Alto	<p>Ganglios negativos 1 y 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pT > 2 cm. - G1/2 - Edad < 35 años - Her2+ - Presencia invasión vascular <p>1 o 3 ganglios positivos y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Her2 negativo - Ausencia invasión vascular

GRUPOS DE ALTO RIESGO, ST. GALLEN 2005

	Hormonosensibles (RE + y/o RP +)		Hormonoresistentes (RE - y/o RP -)
Grupo Alto Riesgo	<p>1 o 3 ganglios positivos y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Her2 + y/o - Presencia invasión vascular <p>≥ 4 ganglios positivos</p>	Grupo Alto	<p>1 o 3 ganglios positivos y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Her2 + y/o - Presencia invasión vascular <p>≥ 4 ganglios positivos</p>



TRATAMIENTOS, ST. GALLEN 2005

Grupo Riesgo	Hormona sensible	Insoluto	Hormona resistente
Bajo	Tratamiento hormonal	Tratamiento hormonal	
Intermedio	TH solo, ó QT→TH	QT→TH	QT
Alto	QT→TH	QT→TH	QT

GRUPO DE BAJO RIESGO, ST. GALLEN 2005

	Hormona sensible		Grupo insoluto	
	Progestágenos	Progestágenos	Progestágenos	Progestágenos
Bajo riesgo	tamoxifeno o más	tamoxifeno IA o más	tamoxifeno o más	tamoxifeno e inhibidores de aromatasa o más
Seguimiento regular				

GRUPO DE RIESGO INTERMEDIO, ST. GALLEN 2005

Hormona sensible		Grupo insoluto		Hormona resistente	
Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.
HT (TH→AC)	TH	QT→TH	QT→TH	QT	QT
QT→TH (±AC)	IA QT→TH QT→IA	(±AC) QT más	QT IA		
AC más (± QT ó TH)					

IA: inhibidores de la aromatasa
AC: antiandrogénico



GRUPO DE ALTO RIESGO, ST. GALLEN 2005

Hormonoterapia		Hormonoterapia	
Prog.	Prog.	Prog.	Prog.
QT → TMX +/- AO	QT → TMX QT → IA (1)	QT x 6 meses o 6 ciclos (2)	QT x 6 meses o 6 ciclos (2)

(1) Hormonoterapia o quimioterapia luego de 2-3 años de TMX o después
luego de 6 años de TMX
(2) AC, FEC, FMC +/- Tamoxifeno; Dosis altas
de inhibidores de la aromatasa
A la elección personal

HORMONOTERAPIA EN LA PREMENOPAUSIA

1. Ablación ovárica (AO)

- ¿Se debería indicar AO a la mayoría de las pacientes > 35 años, axila (+) RE+?
Sí: 51%, no: 45%
- No se debería indicar AO a las pacientes > 35 años axila (-) RE +
- Se debería indicar AO a todas las pacientes < 35 años RE (+) (axila positiva o negativa)
- No existe acuerdo sobre la duración del tratamiento de supresión ovárica, aunque la mayoría lo indica por 2-3 años
- El 65% no ofrecería un tratamiento de AO irreversible, si bien no existen diferencias entre distintos tipos de AO
- AO +TMX es mejor que CMF
- Faltan resultados de QT+AO vs AO
- En RP +++ es mejor la AO; en RP (+) débiles es mejor la QT

2. Tamoxifeno (TMX)

- Se debería indicar TMX a todas las premenopáusicas
- Si existe CI al tamoxifeno, en axila - o + , el 50% agregarían inhibidores de aromatasas (IA) y el otro 50% indicaría AO sola sin AI)



- Si la paciente no tiene indicación de QT:
 - se le puede dar TMX sólo (en axila negativa)
 - si se le indica AO, 50% no le agregaría TMX
- Si la paciente tiene indicación de QT:
 - siempre hay que agregarle TMX
 - en axila (-) no debería indicarse AO
 - en axila (+) no hay acuerdo sobre el beneficio del agregado de AO a la QT
- La AO es una opción a la QT en axila (+) y (-) (78%)

INHIBIDORES DE AROMATASAS (IA)

- Los IA deben ser parte del tratamiento hormonal.
Sí: 80%
- ¿De inicio?
No: 58%
- ¿Si tiene una paciente con TMX por 2-3 años, cambiaría a IA?
Sí: 72%
- ¿Si tiene una paciente con TMX por 5 años, cambiaría a IA?
No: 50%
Sí, si es de alto riesgo: 93%
- Los IA deben indicarse en forma secuencial con la QT
- En la mayoría de las pacientes posmenopáusicas el tratamiento de inicio es el TMX

CONCLUSIÓN INHIBIDORES AROMATASAS (IA)

- Representan la primera opción en un subgrupo de pacientes
- RE (+++) RP (-)
- Contraindicación al TAM
- Sobreexpresión del HER2
- Se obtienen mejores resultados en tumores Re (+) débiles
- No está claro cuál debería ser la duración del tratamiento
- Podrían evitarse las toxicidades de uno y otro utilizando los tratamientos secuenciales



QUIMIMIOTERAPIA

- ¿Pre y posmenopáusicas con RH (-): ¿Todas deberían recibir QT?
Sí: 94%
- En pacientes ganglios negativos no se debería indicar taxanos
- ¿En ganglios positivos, RH negativos indicaría taxanos?
Sí: 45%. No: 42%
- ¿En ganglios positivos, RH positivos no se debería indicar taxanos?
No: 64%
- La densidad de dosis no tiene un lugar aún en la QT adyuvante estándar; pero sí se enfatizó en la importancia de no disminuir dosis de las drogas (es preferible indicar GCSF que disminuir dosis)
- Beneficio absoluto en sobrevida global a 5 años con taxanos
INT 0148: 3%
NSABP B 28: 0%
PACS 01: 4% (FEC vs FECD)
BCIRG: 7%
- En ganglios negativos, RE (+) : 4 ciclos de QT con antraciclinas
- En ganglios positivos, RE (+) no hay acuerdo sobre si administrar 4 ó 6 ciclos (mayoría indica 6)
- El número de ciclos con antraciclinas no depende del status menopáusico



ACTIVIDADES CIENTIFICAS SAC

2005

Fecha: 2 de agosto de 19 a 21 horas

Sede: AMA

Tema: La inserción del tabaquismo en las patologías neoplásicas

Participantes: Dres. Miguel Feola, José López (Consejo de Salud) y Rosa Levin (SAC)

Fecha: 16 de agosto de 19 a 21 horas

Sede: AMA

Tema: Cáncer y medios de difusión masiva

Coordinadores: Dres. Mario Bruno, Isidoro Hasper

Panelistas: Dres. Diego Perazzo, Rosa Levin, Sres. Miguel Feola, José López

Periodistas invitadas: Claudia Alvarez, Claudia Mazzeo

Fecha: 23 de agosto 22 horas

Sede: AMA

Tema: Cáncer de pulmón: novedades que importan

Coordinador: Dr. Marcelo Blanco Villalba

Disertante: Dr. M. Van Kooten

Fecha: 6 de setiembre al 29 de noviembre (días martes de 19 a 21 horas)

Sede: AMA

Tema: El ABC de la investigación en clínica en Oncología

Curso no arancelado, con evaluación final.

Inscripción: Sra. Sonia Aguilar (Biblioteca) de lunes a viernes de 13 a 20 horas.



ACTUALIZADOR BIBLIOGRÁFICO

Relevancia clínica del compromiso ganglionar mínimo en cáncer de mama

Marta Colleani, Nicole Rotmensz, Giulia Peruzzotti, Patrick Maisonneuve, Giovanni Mazarol, Grancarlo Pruneri, Alberto Luini, Matha Intna, Paolo Veronesi, Viviana Galimberti, Rosalha Torrasi, Anna Cardillo, Avon Boldhirsch and Giuseppe Viale

De la División de Oncología Clínica del Departamento de Medicina, Unidad Calidad de Control, División de Epidemiología y Bioestadística, División de Patología, División de Senología, Instituto Oncológico Europeo y Universidad de Milán, Italia

J Clin Oncol 23: 1379-1389 - 7 Marz 1, 2005

Palabras clave: nodal mínimo - cancer mama

El compromiso metastático de ganglios axilares de cáncer de mama constituye uno de los indicadores pronósticos más significativos para la mujer.

Todavía la relevancia clínica del compromiso mínimo (células aisladas y micrometástasis) de estos ganglios es incierto.

En este estudio se evaluaron las características biológicas, tratamientos adyuvantes y factores pronósticos en 1959 pacientes desde abril de 1997 a diciembre de 2000.

De las 1959 pacientes, 1400 no tenían enfermedad ganglionar, 232 pacientes fueron pNoi positiva y pNimi, 327 pacientes fueron p N1a. La media de seguimiento fue de 44,9 meses (rango 0,2 a 81,4 meses).

La sobrevida libre de enfermedad a 4 años

fue para axila negativa 93%, enfermedad nodal mínima 89,2% y enfermedad macrometastásica 84,5%, respectivamente.

La sobrevida global fue 93% para axila negativa, enfermedad nodal mínima 99,6% y enfermedad macrometastásica 94,1% respectivamente.

Diferencias significativas en sobrevida libre de enfermedad, riesgo de metástasis a distancia y sobrevida global fue observada en pacientes con macrometastásis versus pacientes sin compromiso ganglionar.

HR: 2,04; 95% CI, 1,46 a 2,86; $p < .0001$ para sobrevida libre de enfermedad.

HR: 2,32; 95%, CI, 1,42 a 3,8; $p = .0007$ para enfermedad metastásica a distancia.

HR: 2,41; 95% CI, 1,38 a 4,21; $p = .002$ para sobrevida global.

Una significativa diferencia en la sobrevida libre de enfermedad y riesgo de metástasis a distancia fue observada en pacientes con compromiso nodal mínimo versus axila no comprometida.

HR: 1,58; 95% CI, 1,01 a 2,47; $p = .047$ para sobrevida libre de enfermedad.

HR: 1,94; 95% CI, 1,04 a 3,64; $p = .037$ para metástasis a distancia.

Enfermedad ganglionar mínima se asoció con pobre sobrevida libre de enfermedad, independientemente si esto fue detectado en ganglio centinela o de una disección axilar completa ($p = .32$).

En el análisis multivariante el tamaño tumoral $>$ de 2 cm, se asoció con mayor riesgo de metástasis a distancia y pobre sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

La ausencia de ER y RPg se correlacionó con mayor riesgo de metástasis a distancia.

Sobreexpresión de Ki-67 ($>$ 20%) se asoció



con mayor riesgo de recaída locorregional, cáncer de mama contralateral y pobre supervivencia libre de enfermedad.

La invasión vascular peritumoral (PVI) se asoció con alto riesgo de recaída local y grado tumoral G3 se asoció con mayor riesgo de

metástasis a distancia.

Este estudio demostró que el compromiso mínimo nodal tiene un pobre pronóstico comparado con una axila negativa.