

# Cromoendoscopia Virtual y Magnificación

## Endoscópica: diagnóstico precoz del carcinoma de células escamosas del canal anal

**Autores** Miguel Aparcero,<sup>1</sup> Isacc Olmos,<sup>2</sup> Ramón Chacón,<sup>3</sup> Germám Millán,<sup>4</sup> Harold Essenfeld,<sup>5</sup> Cristián Holmström,<sup>5</sup> Kenia Guerere,<sup>5</sup> Ana Izzy,<sup>5</sup> Ariana Díaz<sup>5</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterología. Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Especialista adjunto de la unidad de Gastroenterología "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas, Venezuela. <sup>3</sup>Especialista egresado del Postgrado de Gastroenterología del Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Cirugía de Colon y Recto. Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela. <sup>5</sup>Anatomía Patológica. Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela. <sup>6</sup>Residentes del Postgrado de Gastroenterología del Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2016;70(4):131-135. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Miguel Aparcero. Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela. aparcero@cantv.net  
Correos Autores: aparcero@cantv.net; dr.olmos-ijor@hotmail.com; romancchaconr75@gmail.com;  
german.millan48@gmail.com; heelab@cantv.net; christian\_olaf@hotmail.com; keniag8@hotmail.com;  
reinadelmal@hotmail.com; arianacdr@hotmail.com

Fecha de recepción: 18 de septiembre de 2016. Fecha de revisión: 26 de octubre de 2016. Fecha de Aprobación: 04 de noviembre de 2016.

### Resumen

El canal anal es la porción distal del tracto digestivo y mide entre 2,5 a 4 cm. de longitud. El cáncer del canal anal es una enfermedad relativamente rara, siendo el carcinoma de células escamosas el más frecuente, con una sobrevida de 5 años de aproximadamente 58%. En los años recientes existe un aumento en la incidencia y prevalencia de la neoplasia intraepitelial y del cáncer del canal anal.

El diagnóstico temprano de la neoplasia intraepitelial y del cáncer precóz del canal anal, permite una adecuada estrategia terapéutica curativa.

La endoscopia mediante la técnica de la cromoendoscopia virtual y magnificación endoscópica, logra la detección y caracterización de la neoplasia intraepitelial y del carcinoma precoz de células escamosas del canal anal, mediante la observación de las alteraciones en la arquitectura microvascular subepitelial, con alta seguridad diagnóstica. Se presenta la experiencia con 4 pacientes con carcinoma precóz de células escamosas del canal anal, detectados por cromoendoscopia virtual + magnificación y su correlación endoscópica e histológica.

**Palabras Claves:** Canal Anal, Neoplasia Intraepitelial, Carcinoma de células escamosas, Cromoendoscopia Virtual y Magnificación Endoscópica.

### VIRTUAL CHROMOENDOSCOPY IN THE EARLY DIAGNOSIS OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ANAL CANAL

#### Summary

The anal canal is the terminal portion of the digestive tract. The anal canal is 2.5 to 4cm in length. The cancer of anal canal is a relatively rare malignancy and the most frequent is the type squamous cell carcinoma, accounting for a 5 year survival of 58 %.

The endoscopic evaluation of microvascular pattern of superficial lesions of the anal canal, by virtual chromoendoscopy and magnifying endoscopy, achieves the diagnosis of intraepithelial neoplasia and early squamous cell carcinoma of the anal canal.

Here we report our experience in 4 patients with early squamous cell carcinoma and show the endoscopy-histopathological correlation.

The early diagnosis of the disease, permit curative treatment with local resection.

**Keywords:** Anal canal, Intraepithelial Neoplasia, Squamous early carcinoma, Virtual Chromoendoscopy. Endoscopy Magnification.

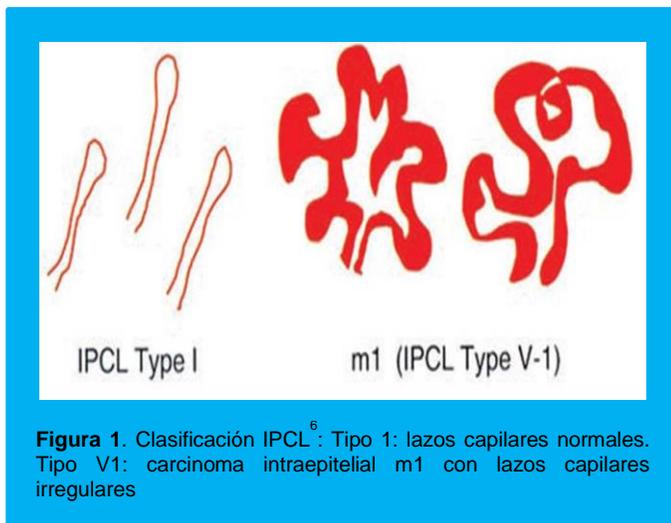
## Introducción

El carcinoma de células escamosas (CCE) del canal anal, es una neoplasia relativamente rara, constituyendo el 1,5-2% de todos los carcinomas del tracto gastrointestinal,<sup>1,2</sup> y la supervivencia de 5 años ha sido reportada de 58%.<sup>2,3</sup>

El CCE del canal anal y su condición premaligna, la neoplasia intraepitelial (NIE) de bajo y alto grado, están fuertemente asociadas con la infección del VPH ó Virus Papiloma Humano.<sup>1,4</sup> La frecuencia de la NIE y CCE del canal anal ha venido incrementándose en años recientes, especialmente en grupos de alto riesgo.<sup>5</sup>

En los años 2001 y 2002, Inoue H. y Kumagai Y. en Japón,<sup>6-8</sup> inventaron un método diagnóstico endoscópico, usando la técnica de Magnificación Endoscópica (ME), logrando la detección y estimación en profundidad del carcinoma de células escamosas del esófago, mediante la observación de las alteraciones en la microvasculatura o lazos capilares IPCL "Intra Papillary Capillary Loops".

Trasladando estas enseñanzas al canal anal, se logra poner en evidencia los hallazgos endoscópicos, compatible con el diagnóstico de NIE y CCE precoz (Figura 1).



**Figura 1.** Clasificación IPCL: Tipo 1: lazos capilares normales. Tipo V1: carcinoma intraepitelial m1 con lazos capilares irregulares

La endoscopia con cromoendoscopia virtual (CEV) y magnificación endoscópica (ME) logra el diagnóstico de la NIE y CCE en fase temprana del canal anal,<sup>9,15</sup> permitiendo su estrategia terapéutica curativa adecuada.

Se presentan 4 pacientes con CCE en fase precoz, detectados durante la colonoscopia con CEV + ME. Mostramos la correlación endoscópica e histológica (Figuras.2,3,4,5).

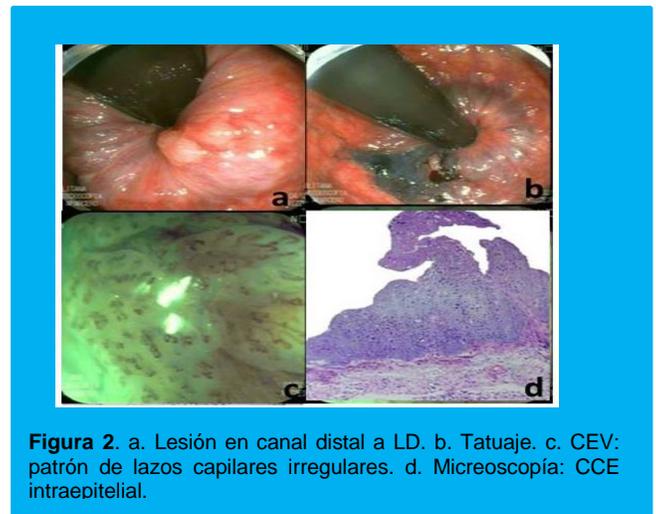
## Pacientes y Métodos

Entre septiembre 2012 y marzo 2016, en la consulta privada del autor principal, de un total de 481 videocolonoscopias con CEV y ME, se detectó CCE en fase precoz, en 4 pacientes (Cuadro 1), lo cual representa el 0,83% de detección de CCE precoz del canal anal, del total de colonoscopias.

Se usó el videocolonoscopio con magnificación EC-590ZW (Fujinon Inc., Saitama, Japón) en combinación con fuente de luz 5440 (Fujinon, Inc.) y el procesador de imágenes VP-5440 (Fujinon, Inc.). Patrones usados fueron: FICE 8 (R 540 G 505 B 420) y FICE 7 (R 540 G 490 B 420), con magnificación 1/100.

## Paciente 1

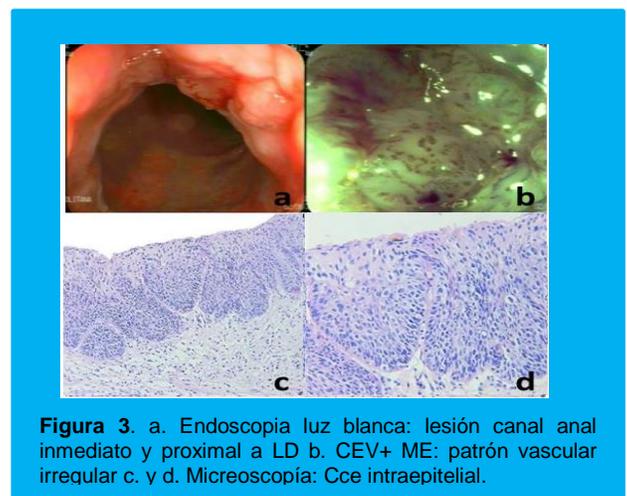
Femenino (RM), 72 años de edad, HC 238959 Policlínica Metropolitana (PM). Consultó por constipación intestinal crónica. Laboratorio (26/10/13) Hb 11.6 gr/dl, Ht 34.7%, HIV no reactivo. Videocolonoscopia con CEV + ME: lesión del canal anal distal a la Línea Dentada (LD) con patrón de microvasculatura irregular. Tatuaje con tinta negra para facilitar la localización y asegurar una resección local completa. Cirugía (18/11/13): resección local transanal de tumor del canal anal. AP 2298E873 neoplasia intraepitelial: carcinoma in situ 1.5 cm del canal anal. Membrana basal intacta, borde lateral y profundo sin evidencia de malignidad (Figura 2).



**Figura 2.** a. Lesión en canal distal a LD. b. Tatuaje. c. CEV: patrón de lazos capilares irregulares. d. Microscopía: CCE intraepitelial.

## Paciente 2

Femenino (CM), 85 años de edad, HC 136361 (PM). Antecedente de enfermedad diverticular del colon. Consultó por constipación intestinal crónica. El 20/03/14 Videocolonoscopia con CEV + ME: lesión 1,5 cm canal anal, en LD y hacia Zona de Transición Anal (ZTA), con patrón microvascular irregular. Tatuaje con tinta negra para marcaje-guía en la resección local. Cirugía (30/04/14): resección local. AP 2349Q552 neoplasia intraepitelial: carcinoma in situ. Membrana basal intacta. Borde de resección lateral y profundo sin lesión (Figura 3).



**Figura 3.** a. Endoscopia luz blanca: lesión canal anal inmediato y proximal a LD. b. CEV+ ME: patrón vascular irregular. c. y d. Microscopía: Cce intraepitelial.

Cuadro 1. Pacientes con NIE y CCE precoz del canal anal

Paciente	Sexo	Edad	CEV + ME	Localización Tamaño en cm	Tratamiento	Diagnóstico AP
1 RM	F	72	Dilatación Tortuosidad Cambio de calibre. Variedad de forma	Distal a LD 1cm.	Cirugía: Resección local transanal	CCE in situ
2 CM	F	85	Dilatación Tortuosidad Cambio de calibre. Variedad de forma	En LD y hacia ZTA 1,5 cm.	Cirugía: Resección local transanal	CCE in situ
3 MM	F	69	Dilatación Tortuosidad Cambio de calibre. Variedad de forma	En LD y hacia ZTA. 1,5 cm.	Cirugía: Resección local transanal y endoscópica de lesión residual	CCE in situ
4 ML	F	67	Dilatación Tortuosidad Cambios de calibre. Variedad de Forma	2 lesiones: En LD 0,5 cm. y hacia ZTA 1,5 cm.	Radioterapia	CCE in situ

F: Femenino. CEV + ME: Cromoendoscopia Virtual + Magnificación Endoscópica. ZTA: Zona de Transición Anal. LD: Línea Dentada. AP: Anatomía Patológica. CCE: Carcinoma de células escamosas. NIE: Neoplasia Intraepitelial. DBG: Displasia de bajo grado

### Paciente 3

Femenino (MM), 69 años de edad HC 231053 (PM). Antecedentes: Esclerodermia, Síndrome de CREST, HTA, Estenosis valvular aórtica, Angiodisplasias múltiples del colon y duodeno, TVP. Recibiendo Metotrexate, Clopidrogel y Coumadin. Laboratorio (Feb 2015): sangre oculta en heces +, Hb 11.8 gr/dl, HIV no reactivo. El 13/05/15 Videocolonoscopia con CEV+ME: lesión plana, sésil de 1.5 cm, patrón vascular irregular. 16/11/15 Cirugía: resección local. AP 2531B520: NIE con DBG. Coilocitos sugestivo de infección viral. (22/04/16) Anoscopia control: lesión residual 0,5 en LD, con patrón de lazos capilares irregulares. Resección endoscópica con pinza de biopsia-diatermia. AP 2571B931: Carcinoma in situ. Membrana basal intacta (Figura 4).

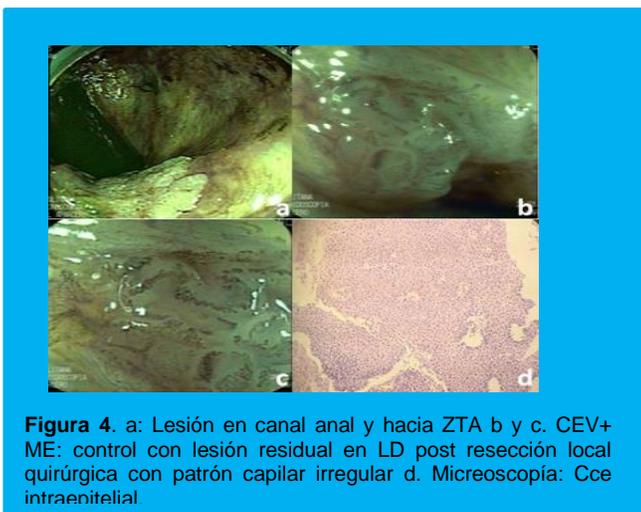


Figura 4. a: Lesión en canal anal y hacia ZTA b y c. CEV+ME: control con lesión residual en LD post resección local quirúrgica con patrón capilar irregular d. Microscopía: Cce intraepitelial

### Paciente 4

Femenino (ML), 67 años de edad HC 209991 (PM). Antecedentes: 2011 Hemicolecotomía I por enfermedad diverticular de colon, 2014 VPH positivo, Histerectomía Ca de cérvix. Madre y abuelo materno Ca de colon. Consultó en enero 2016 por Hematoquezia. 26/01/16 Citología vaginal: carcinoma. Laboratorio (03/02/16) Hb 12.1 gr/dl Ht 37% CEA 16.8 UI. 15/02/16 Videocolonoscopia con CEV+ME: 2 lesiones planas contiguas en canal anal en LD y hacia ZTA, con patrón IPCL-V1: compatible con NIE alto grado (Figura 5).

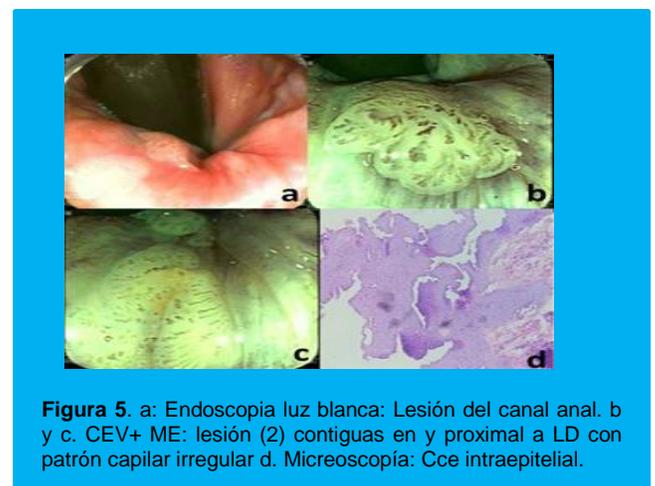


Figura 5. a: Endoscopia luz blanca: Lesión del canal anal. b y c. CEV+ ME: lesión (2) contiguas en y proximal a LD con patrón capilar irregular d. Microscopía: Cce intraepitelial.

En los pacientes 1, 2 y 4 (Fig.2, 3 y 5) la colonoscopia con CEV + ME, logró detectar lesiones del canal anal con alteraciones irregulares en la microvasculatura, características de neoplasia maligna precoz, con cambios capilares tipo dilatación, calibre irregular, trayecto tortuoso, serpenteante y variabilidad de forma, que permiten el diagnóstico de NIE alto grado o de carcinoma precoz.<sup>4,6</sup>

## Resultados y Discusión

El canal anal es la porción más distal del tracto digestivo, tiene una longitud de 2,5 a 4 cm.<sup>16</sup> siendo distinto al recto, debido a su transición desde una membrana mucosa (endodermo) a un tejido parecido a la piel (ectodermo o anodermo).<sup>5</sup>

La Zona de Transición del canal Anal (ZTA), proximal a la línea dentada (LD), esta revestida de un epitelio de transición columnar a cuboideo y la porción del canal anal distal a la LD, esta revestida de epitelio escamoso.<sup>17</sup>

De los 4 pacientes con lesiones tipo elevación plana en canal anal, en 3 de ellos, la lesión estaba localizada en la LD y hacia la ZTA y en el otro, en el área distal a la LD.

El cáncer del canal anal es una enfermedad relativamente rara, con una prevalencia de 2% entre los carcinomas gastrointestinales.<sup>1,2</sup>

En la presente experiencia, de un total de 481 videocolonoscopias con CEV+ME en la consulta privada de uno de los autores, se detectaron 4 CCE precoz del canal anal, representando el 0.83%.

El carcinoma de células escamosas o epidermoide (CCE) es el más frecuente, 80 a 85%, y su forma más precoz es el carcinoma in situ o enfermedad de Bowen,<sup>18,19</sup> siendo el Virus Papiloma Humano (VPH), el principal agente etiológico.<sup>5,19</sup>

La incidencia y prevalencia de la NIE y CCE precoz del canal anal están en aumento en años recientes,<sup>5</sup> especialmente en grupos de alto riesgo: sexo hombre-hombre HIV + y HIV, inmunosuprimidos, otras enfermedades asociadas al VPH: como verrugas ano-genitales y en la neoplasia intraepitelial del cuello uterino ó NIC.<sup>4,21,22</sup>

De los pacientes estudiados, el caso 3 recibe tratamiento inmunosupresor con metotrexate por esclerodermia y síndrome de CREST; y el caso 4 tenía antecedente de histerectomía por carcinoma del cérvix.

Los tumores del canal anal se originan desde el área proximal al borde o margen anal e incluye el anodermo con epitelio escamoso sin pelos ni glándulas sudoríparas y en la zona de transición anal.

Distal y hacia afuera, desde el borde o margen anal hasta 5 cm, se define el ano con piel y glándulas sudoríparas.<sup>1</sup> La distinción entre tumores del canal anal y tumores distal al margen anal es importante, ya que el cáncer del canal anal es más agresivo y tratado de manera diferente<sup>(2)</sup>. La supervivencia a 5 años del CCE del canal anal ha sido reportada de 58%.<sup>2,3,19</sup>

Las lesiones escamosas precancerosas del canal anal tienden actualmente a ser clasificadas con el mismo criterio y terminología, que las lesiones escamosas del cuello uterino, mediante la terminología propuesta de lesiones escamosas del tracto ano-genital inferior.<sup>5,20</sup>

Mujeres con historia de NIE 2 y 3 del cuello uterino, a largo plazo, están en riesgo elevado de desarrollar malignidades no cervicales, relacionadas al VPH.<sup>21</sup> Asimismo, mujeres con NIE 2 y 3 del cuello uterino, muestran alta prevalencia de infección anal por VPH y de lesiones anales inducidas por VPH.<sup>22</sup>

De los pacientes, el caso 4 tuvo como antecedente CA precoz de cuello uterino tratado con histerectomía en el año 2014.

El diagnóstico precoz del CCE y la detección temprana de la NIE del canal anal permite su estrategia terapéutica curativa. La endoscopia con el método de cromoendoscopia virtual (CEV) + magnificación endoscópica (ME) logra la detección de la NIE y del CCE precoz del canal anal.<sup>6-8</sup>

Basados en el concepto establecido de que la arquitectura microvascular subepitelial es visualizada claramente mediante la ME de alta resolución y utilizando los criterios de la clasificación IPCL (Intra Papillary Capillary Loops).<sup>6-8</sup> para el diagnóstico de neoplasia del carcinoma escamoso precoz del esófago, se ha logrado efectuar la detección precoz del CCE del canal anal y sus precursores, tomando en cuenta la observación de las alteraciones de la arquitectura microvascular, inmediatamente debajo del epitelio neoplásico, poniendo de manifiesto lesiones del canal anal que corresponden a inflamación, displasia de bajo grado (DBG), displasia de alto grado (DAG) y carcinoma.<sup>9-15</sup>

Al igual que en la neoplasia del esófago, el CCE del canal anal, consiste en células escamosas malignas, que han ido destruyendo gradualmente la microvasculatura normal, con el desarrollo de microvasculatura anormal, permitiendo el diagnóstico endoscópico de neoplasia, usando el criterio de clasificación IPCL endoscópico usado para el esófago, con alta seguridad diagnóstica para la caracterización de inflamación, DBG, DAG y carcinoma.<sup>6-8</sup>

En los 4 pacientes, la endoscopia con CEV + ME, se logró evidenciar con precisión el hallazgo de los lazos capilares intrapapilares, como manchas marrones, con las alteraciones características de neoplasia.<sup>6-8</sup>: dilatación, tortuosidad serpenteante irregular, cambios de calibre y variabilidad de forma, característicos de NIE ó CCE precoz (**Figura 1**).

En esta fase temprana del CCE del canal anal intraepitelial m1, la incidencia de metástasis ganglionar es cero, y su resección es curativa.<sup>4,9,10,12-14</sup> Sugerimos la resección local: quirúrgica o endoscópica.

En los 4 pacientes se realizó resección local quirúrgica en 2, quirúrgica-endoscópica en 1 y en el otro caso, debido a malignidad sincrónica en cúpula vaginal, el equipo tratante decidió radioterapia.

Para el caso 3 la resección local quirúrgica fue realizada sin previo tatuaje con tinta negra, y en control postoperatorio la anoscopia, demostró lesión residual 0.5cm en LD, la cual fue resecada endoscópicamente con pinza de diatermia, y el diagnóstico final fue de CCE intraepitelial.

## Conclusiones

1. La endoscopia con la técnica de cromoendoscopia virtual y magnificación endoscópica, logra la detección y caracterización de la neoplasia intraepitelial y del carcinoma precoz del canal anal.
2. El diagnóstico endoscópico se realiza mediante la observación de las alteraciones de la arquitectura microvascular subepitelial, basados en el criterio, con alta seguridad diagnóstica, de la clasificación IPCL (Intrapapillary Capillary Loops) usada en el esófago.
3. El diagnóstico de la neoplasia intraepitelial y del carcinoma escamoso precoz del canal anal, permite su tratamiento curativo en su fase temprana.

## Clasificación del Trabajo

AREA: Gastroenterología.

TIPO: Endoscopia.

TEMA: Neoplasia intraepitelial del canal anal.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Mahmoud N, Madoff R.: Progress in Colorectal Surgery. Investigation and management of malignant anal-canal tumours. Springer-Verlag (New York) 2005: 115-134.
2. Bilimoria K, Bentrem D, Rock C, Steward A, Ko C, Halverson A.: Outcomes and prognostic factors for squamous cell carcinoma of the anal canal: analysis of patients from National Cancer Data Base. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:624-631.
3. Jamal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ.: Cancer Statistics, 2007. *Ca Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.
4. Macaya A, Muñoz-Santos C, Balaguer A, Barbera MJ.: Interventions for anal canal intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec. 12; 12:CD009244.
5. Fléjou J: An update on anal neoplasia. *Histopathology* 2015, Jan; 66(1): 147-60.
6. Inoue H, Honda T, Nagai K, Kawano T, Yoshino K, Takeshita K, et al: Ultrahigh magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. *Dig Endosc* 1997; 9: 16-18.
7. Inoue H, Makoto K, Haruo I, Chiaki S, Hiroki S, Hitomi M, et al: Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. *Dig Endoscopy* 2001; 13: 40-42.
8. Kumagai Y, Inoue H, Nagai K, Kawano T, Takehisa I.: Magnifying endoscopic, estereoscopic microscopy and the microvascular architecture of superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2002; 34: 369-375.
9. Chou Y, Saito Y, Matsuda T, Nakajima T, Mashimo Y, Moriya Y, et al: Novel diagnostic methods for early-stage squamous cell carcinoma of the anal canal successfully resected by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009; 41: E283-5.
10. Kiriya S, Saito Y, Matsuda T, Hiroyuki K.: Comparing endoscopic submucosal dissection with transanal resection for non-invasive rectal tumor: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1028-1033.
11. Morisaki T, Isomoto H, Akasawa Y, Kazuhiko N.: Beneficial use on magnifying endoscopy with narrow-band imaging for diagnosing a patient with squamous cell carcinoma of the anal canal. *Dig Endosc* 2012; 24: 42-45.
12. Tsuji S, Doyama H, Yamada S, Tominaga K, Ota R, Yoshikawa A, et al: Endoscopic submucosal dissection of a squamous cell carcinoma in situ in the anal canal diagnosed by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Clin J Gastroenterol* 2014; 7(3): 233-7.
13. Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Ninomiya Y, Asayama N, Shigita K, et al: Early Squamous cell carcinoma of the anal canal; resected by endoscopic submucosal Dissection. *Case reports in Gastroenterology* 2015; 9: 120-125.
14. Sasaki A, Nakajima T, Egashira H, Takeda K, Tokoro S, Ichita C, et al: Condyloma acuminatum of the anal canal, treated with endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2016; 22(8): 2636-41.
15. Inkster M, Wiland H, Wu J: Detection of anal dysplasia is enhanced by narrow band imaging and acetic acid. *Colorectal Dis* 2016; 18(1): 017-21.
16. Naunton Morgan C: The surgical anatomy of the anal canal and rectum. *Post Grad Med J* 1936; 12(130): 287-297.
17. Fenger C: The anal transitional zone. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1987; 95 (Suppl 289): 1-42.
18. Klas J, Rothenberger D, Wong W, Madoff R.: Malignant tumors of the anal canal: The spectrum of disease, treatment, and outcomes cancer 1999; 85(8): 1686-1693.
19. Wong S, Gibbs P, Chao M, Jones I, McLaughlin S, Tjandra J, et al: Carcinoma of the anal canal: a focal experience and review of the literature. *An Z J Surg* 2004; 74(7): 541-546.
20. Darragh T, Colgan T, Thomas Cox J, Heller D, Henry M, Luff R, et al: The lower anogenital squamous terminology standardization Project for HPV- associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for colposcopy and cervical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 1-32.
21. Gaudet M, Hamm J, Aquino-Parsons C: Incidence of ano-genital and head and neck malignancies in women with a previous diagnosis of cervical intra epithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2014; 134(3): 523-6.
22. Heroclio S, De Araujo T, Souza A, Cahen K, Ramos M, Ferreira S, et al: Prevalence of HPV- induced lesions in the anal canal among women with cervical intraepithelial neoplasia 2 and 3: cross-sectional study. *Rev. Bras Ginecol Obstet* 2015; 37(10): 480-5