

Respuesta a la terapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de ano

Response to Neoadjuvant Therapy in Patients with Anal Cancer

Rudielki Ramírez Pantoja¹ <https://orcid.org/0000-0003-4465-7605>

Katerina Rodríguez Bordonado² <https://orcid.org/0009-0004-4639-3070>

Yoandra Benítez González^{3*} <https://orcid.org/0009-0005-0346-7479>

¹Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba.

²Policlínico Docente Rolando Monterrey. Holguín, Cuba.

^{3*}Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yobenitez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de ano es una neoplasia relativamente infrecuente y proporción mayor del carcinoma de células escamosas, y en el que se ha probado la utilidad de la terapia neoadyuvante en su tratamiento.

Objetivo: Evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de ano, según histología y grado de diferenciación, atendidos en consulta de vías digestivas del Centro Oncológico Territorial de Holguín.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte prospectivo sin grupo control con 51 pacientes con cáncer de ano. Las variables analizadas fueron edad, sexo, respuesta al tratamiento, sitio primario del tumor, tipo histológico y grado de diferenciación. Se utilizaron datos de las historias clínicas individuales y de los registros estadísticos de la institución.

Resultados: La edad promedio fue de $57,9 \pm 11,5$ años, con mejor respuesta terapéutica entre los pacientes menores de 60 años. Las femeninas representaron el 69 % del total, sin diferencias en cuanto a la respuesta según el sexo. Más del 78 % de los pacientes tuvieron un tumor en el conducto anal, con probabilidad de respuesta dos veces superior, respecto a los carcinomas del margen anal; el carcinoma de células escamosas fue el tipo histológico más frecuente (76 %). Los pacientes con carcinomas diferenciados o moderadamente diferenciados ocuparon el 64 % del total.

Conclusiones: La terapia neoadyuvante muestra efectos beneficiosos para los pacientes con cáncer de ano, sobre todo para aquellos menores de 60 años y afectados por un carcinoma bien diferenciado.

Palabras clave: cáncer de ano; histología; grado de diferenciación; terapia neoadyuvante.

ABSTRACT

Introduction: Anal cancer is a relatively uncommon neoplasm and accounts for a large proportion of squamous cell carcinoma, for which neoadjuvant therapy has been proven useful in its treatment.

Objective: To evaluate the response to neoadjuvant treatment in patients with anal cancer, according to histology and degree of differentiation, treated at the digestive tract clinic of the Holguín Regional Cancer Center.

Methods: An observational, analytical, prospective cohort study without a control group was conducted with 51 patients with anal cancer. The variables analyzed were age, sex, response to treatment, primary tumor site, histological type, and degree of differentiation. Data from individual medical records and the institution's statistical records were used.

Results: The average age was 57.9 ± 11.5 years, with a better therapeutic response among patients under 60 years of age. Women accounted for 69% of the total, with no differences in response according to sex. More than 78% of patients had a tumor in

the anal canal, with a twofold higher probability of response compared to anal margin carcinomas; squamous cell carcinoma was the most common histological type (76%). Patients with differentiated or moderately differentiated carcinomas accounted for 64% of the total.

Conclusions: Neoadjuvant therapy shows beneficial effects for patients with anal cancer, especially for those under 60 years of age and affected by well-differentiated carcinoma.

Keywords: anal cancer; histology; degree of differentiation; neoadjuvant therapy.

Recibido: 08/06/2025

Aceptado: 24/06/2025

Introducción

El cáncer de ano es un tumor poco frecuente. De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Vigilancia en Cáncer de los Estados Unidos de América la incidencia de nuevos casos fue de 8200 y el número de muertes por cáncer anal fue de 1100 en ese país.^(1,2) Al cáncer anal comprende solo el 2,5 % de todos los tumores malignos del sistema digestivo. La supervivencia global a los cinco años entre 2007-2013 fue de 66,9 %. Además, aproximadamente el 0,2 % tanto de los hombres como de las mujeres serán diagnosticados con cáncer anal en algún momento de su vida, según datos recolectados entre el 2012 y 2014, al existir un incremento de su incidencia en individuos con múltiples parejas sexuales, y de que aquellos que reciben coito anal y tienen infección por condiloma o padecen de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA).^(3,4)

El desarrollo de cáncer anal está fuertemente asociado con la infección por virus del papiloma humano (VPH), por lo que el 91 % de los cánceres anales se atribuyen a este virus, así como con antecedentes de displasia o cáncer de vulva, vagina o cuello

uterino. De todos los cánceres anales, el 85 % son de histología a células escamosas⁽⁵⁾

Un estudio⁽⁶⁾ demostró que, en las mujeres con verrugas genitales, el cáncer anal se asocia con la infección por virus del herpes simple y Chlamydia trachomatis. En cambio, en hombres sin historia de verrugas genitales hubo una asociación con la infección por gonorrea. En pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, el riesgo de cáncer anal es 40 veces mayor comparados con los de la población en general.^(6,7)

Existen varios grupos con un riesgo elevado, estos incluyen hombres que tienen sexo con hombres, personas que viven con el VIH/SIDA, mujeres con cáncer ginecológico relacionado con el VPH o lesiones precancerosas, así como receptores de trasplantes de órganos sólidos, riesgo que también aumenta con la edad y el tabaquismo.^(5,8)

El tratamiento para el cáncer anal localmente avanzado ha evolucionado desde la resección abdominoperineal hasta el tratamiento con una combinación de radioterapia y quimioterapia. En la actualidad, el primer paso del tratamiento estándar para la mayoría de los pacientes con cáncer de ano en estadios I-III, específicamente para el carcinoma de células escamosas es la radioterapia combinada con 5-FU y mitomicina C (Protocolo Nigro), con una supervivencia general a cinco años excelente y con un promedio de sobrevida del 72-89 %.⁽⁹⁾ El objetivo del estudio fue evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de ano según histología y grado de diferenciación atendidos en consulta de vías digestivas del Centro Oncológico Territorial de Holguín.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte prospectivo sin grupo control con un universo de 51 pacientes diagnosticados con cáncer de ano.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años que aceptaron su inclusión en

el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes no aptos en la esfera mental y física e impidió participar en el estudio.

Las variables analizadas fueron:

- edad,
- sexo,
- respuesta al tratamiento,
- sitio primario del tumor,
- tipo histológico y
- grado de diferenciación.

Mediante una computadora personal HP Notebook con el sistema operativo Windows 8.1, la información demográfica y clínica-quirúrgica obtenida en la planilla fue trasladada a una base de datos creada con el programa Microsoft Excel, del paquete Microsoft Office 2013. Mientras que para realizar la investigación se contó con la aprobación del comité de ética para las investigaciones del centro, como estipula la *Declaración de Helsinki*.⁽¹⁰⁾

Resultados

En la tabla 1 se puede apreciar que predominaron los pacientes con edades entre 40-60 años, (61 %), grupo de edad conformado en mayoría por los pacientes con respuesta completa al tratamiento, (52 %), y entre los menores de 40 años todos los pacientes tuvieron respuesta completa al tratamiento. Por lo que la edad no fue un factor influyente para una mejor respuesta.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de respuesta y ser mayor de 60 años ($p = 0,41$). Sin embargo, los pacientes menores de

60 años de edad tuvieron una probabilidad casi dos veces mayor de respuesta que los mayores de 60 años (OR=1,8; IC 95 %:0,5-6,6).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según grupos de edades y respuesta al tratamiento

Grupo de edades	Respuesta al tratamiento							
	Completa		Parcial		Sin respuesta		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Menos de 40	2	6,7	0	0,0	0	0,0	2	3,9
De 40 a 60	16	53,3	4	66,7	11	73,3	31	60,8
Más de 60	12	40,0	2	33,3	4	26,7	18	35,3
Total	30	100,0	6	100,0	15	100,0	51	100,0

FA: frecuencia absoluta. $\chi^2 = 0,69$; $p = 0,41$; OR = 1,73.

En la tabla 2 se muestra que en cuanto al sexo hubo predominio de las femeninas (68 %), en las que predominaron las pacientes con respuesta completa al tratamiento neoadyuvante (60 %). El cálculo de las medidas de asociación estadística permitió conocer que no existe relación entre el sexo y la frecuencia de respuesta al tratamiento ($p = 0,85$), así como la probabilidad de (OR = 1,1; IC 95 %: 0,3-4,1).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes por sexo y respuesta al tratamiento

Sexo	Respuesta al tratamiento							
	Completa		Parcial		Sin respuesta		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Masculino	9	30,0	2	33,3	5	33,3	16	31,4
Femenino	21	70,0	4	66,7	10	66,7	35	68,6
Total	30	100,0	6	100,0	15	100,0	51	100,0

FA: frecuencia absoluta. $\chi^2=0,04$; $p=0,85$. OR=1,1.

La tabla 3 describe que el 78 % de los pacientes presentaron el tumor en el canal anal y de ellos el 63 % tuvo una respuesta completa al tratamiento. Solo un paciente con cáncer del margen anal tuvo una respuesta parcial y representa el 17 % de los

pacientes que tuvieron tal respuesta. A pesar de no encontrarse una asociación estadísticamente significativa ($p=0,19$) entre el sitio primario del tumor y la respuesta al tratamiento, los pacientes con cáncer del canal anal tuvieron una probabilidad 2,5 veces mayor de tener una respuesta completa o parcial al tratamiento que aquellos afectados con cáncer del margen anal ($OR=2,5$; IC 95 %:0,6-9,9).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según sitio primario del tumor y respuesta al tratamiento

Sitio primario del tumor	Respuesta al tratamiento							
	Completa		Parcial		Sin respuesta		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Margen anal	5	16,7	1	16,7	5	33,3	6	21,6
Canal anal	25	83,3	5	83,3	10	66,7	40	78,4
Total	30	100,0	6	100,0	15	100,0	51	100,0

FA: frecuencia absoluta. $\chi^2 = 1,74$; $p = 0,19$; $OR = 2,5$.

La tabla 4 muestra que, 38 pacientes presentaron como tipo histológico un carcinoma epidermoide, (75 %) y solo un paciente el tipo histológico de carcinoma basaloide (2 %), y tuvo una respuesta completa al tratamiento. Mientras que el 50 % de los pacientes con adenocarcinoma no tuvo respuesta al tratamiento.

Tabla 4 - Distribución de pacientes según tipo histológico y respuesta al tratamiento

Tipo histológico	Respuesta al tratamiento							
	Completa		Parcial		Sin respuesta		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Carcinoma epidermoide	24	80,0	5	83,3	9	60,0	38	74,5
Adenocarcinoma	5	16,7	1	16,7	6	40,0	12	23,5
Carcinoma basaloide	1	3,3	0	0,0	0	0,0	1	2,0
Total	30	100	6	100	15	100	51	100

FA: frecuencia absoluta.

En la tabla 5 se observa que 20 pacientes presentaron un tumor diferenciado, (39 %), mientras que solo dos pacientes (3,9 %) presentaron un tumor poco diferenciado, en este último grupo ninguno tuvo respuesta al tratamiento.

El 40 % de los pacientes con respuesta completa al tratamiento tuvo un tumor diferenciado y el 33 % de los pacientes sin respuesta al tratamiento presentaron un tumor con un grado de diferenciación no determinado. El cálculo de las pruebas estadísticas permitió conocer que no existe asociación entre el grado de diferenciación del tumor y la respuesta al tratamiento neoadyuvante ($p = 0,27$). Sin embargo, el cálculo de la medida de efecto identificó una probabilidad dos veces mayor de respuesta al tratamiento entre los pacientes con tumor diferenciado o moderadamente diferenciado (OR=2,0; IC 95 %: 0,6-6,7).

Tabla 5 - Distribución de pacientes según el grado de diferenciación y la respuesta al tratamiento

Grado de diferenciación	Respuesta al tratamiento							
	Completa		Parcial		Sin respuesta		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Diferenciado	12	40,0	2	33,3	6	40,0	20	39,2
Moderadamente diferenciado	9	30,0	2	33,3	2	13,3	13	25,5
Poco diferenciado	0	0,0	0	0,0	2	13,3	2	3,9
No determinado	9	30,0	2	33,3	5	33,3	16	31,4
Total	30	100,0	6	100,0	15	100,0	51	100,0

FA: frecuencia absoluta. $\chi^2 = 1,21$; $p = 0,27$; OR = 2,0.

Discusión

Al analizar los datos de los 51 pacientes con cáncer anal que llevaron tratamiento con terapia neoadyuvante. Ninguno de los pacientes falleció durante el seguimiento, resultados que son superiores en cuanto a supervivencia a los de *Pumpalova* y

otros,⁽¹¹⁾ quienes al estudiar 68 pacientes reportaron una supervivencia del 68 % con una supervivencia global del 87 %.

La respuesta a la terapia neoadyuvante no ha sido investigada a profundidad, y motivó que se encontraran escasos artículos que hacen referencia a esto en la literatura consultada. En el estudio de *Habr-Gama y otros*⁽¹²⁾ realizado en la ciudad brasileña de Sao Paulo (2006-2010) y en el que se incluyeron 70 pacientes durante todo el seguimiento, estos reportaron que el 68 % de los pacientes por ellos investigados tuvo una respuesta completa al tratamiento. Estos resultados son superiores a los obtenidos en el estudio, en el que el 59 % de los pacientes tuvo respuesta completa.

Quizás en relación con la mayor frecuencia de pacientes con adenocarcinoma como variante histológica en el estudio brasileño. Al mismo tiempo, solo el 12 % de los pacientes tuvo respuesta parcial al tratamiento. Estos resultados difieren de los obtenidos por *Cacheux y otros*,⁽¹³⁾ publicado en el 2017 luego de un período de seguimiento de diez años con 25 pacientes suizos con cáncer anal y fístula anal y en el que el 96 % de los pacientes tuvo una respuesta parcial al tratamiento.

Los resultados anteriores demuestran que la respuesta al tratamiento de los pacientes investigados es equiparable con algunos resultados de países desarrollados en relación a la disponibilidad y al acceso universal al tratamiento neoadyuvante en Cuba, con tecnologías similares a la de estos países.

La edad promedio de los participantes investigados fue de $57,9 \pm 11,5$ años y son inferiores a los obtenidos por *Marques y otros*,⁽¹⁴⁾ *Murchison y otros*,⁽¹⁵⁾ *Saute ry otros*,⁽¹⁶⁾ *Le Thiec y otros*,⁽¹⁷⁾ *Franco y otros*,⁽¹⁸⁾ *Nilssony otros*,⁽¹⁹⁾ *Rusten y otros*,⁽²⁰⁾ y *Ghareeb y otros*,⁽²¹⁾ en los que las edades promedios de los pacientes oscilaron entre 61-67 años y todos en estudios realizados en poblaciones de países desarrollados como Francia, Italia, Suiza y Canadá. Por lo que se puede inferir que estos resultados guardan relación con una mayor esperanza de vida de estos países entre la población en general, además de otros elementos sociales que marcan diferencias. Sin embargo, los resultados de la investigación son superiores a los obtenidos por *Zuma*

y otros,⁽²²⁾ *Alshewered* y otros,⁽²³⁾ y *Kloppers* y otros,⁽²⁴⁾ en los que las edades promedios de todos los participantes estuvo en 44, 49 y 56 años respectivamente.

Finalmente, los resultados del estudios están en correspondencia con los obtenidos por *Pumpalova*,⁽¹¹⁾ y *Slim*⁽²⁵⁾ con edades entre 58 y 60 años. Todos estos en contextos tan diferentes como Estados Unidos de América, Italia, Japón, Brasil y Chile lo que demuestra que la distribución por edades no está en relación con las características específicas de las personas.

Los resultados en la investigación muestran que los pacientes son diagnosticados en una edad relativamente temprana de la vida y está en relación con los programas de detección precoz del cáncer en Cuba y la mejor respuesta a la terapia neoadyuvante en los pacientes menores de 60 años de edad obtenida en la investigación demuestra los elementos antes planteados.

La mayor prevalencia del sexo femenino en el estudio es similar a los obtenidos por *Zuma*,⁽²²⁾ *Murchison*,⁽¹⁵⁾ y *Ghareeb*,⁽²¹⁾ estudios todos realizados en contextos tan diversos como Italia, Sudáfrica, Canadá, Australia y Gran Bretaña, en los que el sexo femenino resultó mayoría entre el 67-71 % del total de los pacientes investigados y es coincidente con una mayor frecuencia de la enfermedad entre las féminas, en las que este sexo ocupa la mayor proporción entre la población general en Cuba.

A pesar de lo anterior, los resultados de la investigación son superiores a los resultados de *Alshewered*,⁽²³⁾ *Kloppers*,⁽²⁴⁾ *Pumpalova*,⁽¹¹⁾ *Slim*⁽²⁵⁾ y *Sauter* y otros,⁽¹⁶⁾ en los que el sexo femenino ocupó entre el 52-65 % de todos los pacientes estudiados. Al mismo tiempo, que sus resultados son inferiores a los de *Franco*,⁽¹⁸⁾ *Cacheux*,⁽¹³⁾ *Nilsson*,⁽¹⁹⁾ *Rusten*⁽²⁰⁾ y *Le Thiec*,⁽¹⁷⁾ al mostrar una frecuencia de las femeninas entre el 74-85 % del total de pacientes estudiados.

Finalmente, los resultados de estos investigadores difieren de los *Habr-Gama* y otros,⁽¹²⁾ y *Marques* y otros,⁽¹⁴⁾ al encontrar estos que el sexo masculino resultó ser el más frecuentes, con un 51 y 67 %, respectivamente. Estos resultados están en relación a la selección de pequeños grupos para sus estudios en Estados Unidos de América, Brasil y Chile, lo que explica una contradicción con la literatura general, en la

que es el sexo femenino, el que ocupa una mayor frecuencia. Por lo que se impone realizar estudios de cohortes multicéntricos por un período mayor a diez años para la incorporación de un volumen de pacientes que permita realizar inferencias más acertadas.

Al distribuir los pacientes por localización del tumor, se pudo apreciar evidente prevalencia de los tumores del canal anal en más del 78 % del total. Estos resultados son superiores a los de un estudio realizado en Francia con 81 pacientes por *Le Thiec* y otros,⁽¹⁷⁾ en el que los tumores del canal anal ocuparon el 58 % y también a los obtenidos por *Slim* y otros⁽²⁵⁾ en 80 italianos y por *Nilsson* y otros⁽¹⁹⁾ con 203 suecos, en los que el 70 % de los tumores resultaron ser del canal anal.

Al tiempo que difieren de los obtenidos por *Zuma* y otros,⁽²²⁾ en un estudio con 268 pacientes sudafricanos con carcinoma de células escamosas realizado entre el 2000 y 2017, en el que el 68 % de los pacientes estudiados tuvieron un tumor del margen anal. Por último, los resultados de la investigación son inferiores a los obtenidos en cuatro estudios realizados en Italia, Iraq y Sudáfrica por *Franco* y otros,⁽¹⁸⁾ *Alshewered* y otros⁽²³⁾ y *Kloppers* y otros,⁽²⁴⁾ en los cuales la frecuencia de tumor del canal anal estuvo entre el 81-91 %.

Estudios de *Franco* y otros,⁽¹⁸⁾ *Slim* y otros,⁽²⁵⁾ *Murchison* y otros,⁽¹⁵⁾ *Sauter* y otros,⁽¹⁶⁾ y *Ghareeb* y otros⁽²¹⁾ muestran una frecuencia del carcinoma de células escamosas entre el 90-99 %, por lo que estos resultados son superiores a los obtenidos en la investigación. Al mismo tiempo, los resultados de este estudio son superiores a los obtenidos por *Hur* y otros,⁽²⁶⁾ en una cohorte de pacientes coreanos entre los años 1993-2020, en el cual el carcinoma de células escamosas representó solo el 56 % del total de pacientes estudiados.

Mientras que *Alrubai* y otros,⁽²⁷⁾ en una investigación realizada en Iraq entre los años 2014-2018 reportaron que el 79 % de los pacientes estudiados presentó un carcinoma de células escamosas. Resultados coincidentes con los obtenidos en esta investigación, en la que el 75 % de los pacientes incluidos presentó la misma histología. Sin embargo, estos resultados difieren de los de *Alshewered* y otros,⁽²³⁾ en

el que el 75 % de los pacientes por ellos investigados tuvieron un adenocarcinoma. Mientras que el 55 % de los pacientes del estudio tuvieron un tumor entre bien y moderadamente diferenciado resultado que coincide con los de un estudio iraquí realizado por *Alrubai* y otros,⁽²⁷⁾ en el cual el 68 % de todos los pacientes tuvieron un tumor moderadamente diferenciado. Sin embargo, estos resultados son superiores a los de *Kloppers* y otros,⁽²⁴⁾ y *Murchison* y otros⁽¹⁵⁾ en Estados Unidos de América, Sudáfrica y Canadá con tumores moderadamente diferenciados, en los cuales estos se presentaron entre el 34-41 % entre todos los pacientes estudiados. Al mismo tiempo, los resultados del estudio son inferior a los de *Alshewered* y otros,⁽²³⁾ y *Cacheux* y otros,⁽¹³⁾ en los que el 64 y el 80 % de los paciente tuvieron un tumor moderadamente diferenciado respectivamente.

El cáncer anal se mantiene como una neoplasia relativamente infrecuente y con mayor proporción del carcinoma de células escamosas en mujeres y frecuencia de aparición después de los 60 años de edad. La respuesta completa o parcial al tratamiento neoadyuvante justifica que se continúe como la terapia de elección, sobre todo en pacientes cuya variante histológica sea un carcinoma de células escamosas. Por lo que se puede concluir que la terapia neoadyuvante muestra efectos beneficiosos para los pacientes con cáncer de ano, sobre todo para aquellos menores de 60 años afectados de un carcinoma bien diferenciado.

Referencias bibliográficas

1. Gonçalves JCN, Macedo ACL, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):112-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001231>
2. Chinyowa S, Palefsky JM, Chirenje ZM, Makunike R, Munjoma M, Muguti GI. Anal human papillomavirus infection in HIV-positive men and women at two opportunistic

- infections clinics in Harare, Zimbabwe. BMC Public Health. 2018;18(1):1260. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6170-6>
3. Guren MG, Aagnes B, Nygård M, Dahl O, Møller B. Rising Incidence and Improved Survival of Anal Squamous Cell Carcinoma in Norway. Clin Colorectal Cancer. 2019 [acceso 23/03/2024];18(1):e96-103 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415990/>
4. Davis KG, Orangio GR. Basic Science, Epidemiology, and Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia and Its Relationship to Anal Squamous Cell Cancer. Clin Colon Rectal Surg. 2018;31(6):368-78. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668107>
5. Symer MM, Yeo HL. Recent advances in the management of anal cancer. F1000Research. 2018 [acceso 23/03/2024];7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173125/>
6. Wigfall LT, Bynum SA, Brandt HM, Sebastian N, Ory MG. HPV-Related Cancer Prevention and Control Programs at Community-Based HIV/AIDS Service Organizations: Implications for Future Engagement. Front Oncol. 2018;8:422. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00422>
7. Cranston RD, Carballo A, Gundacker H, Richardson BA, Giguere R, Dolezal C, et al. Prevalence and determinants of anal human papillomavirus infection in men who have sex with men and transgender women. Int J STD AIDS. 2019 ;30(2):154-62 DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462418797864>
8. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. Int J Cancer. 2021 [acceso 23/03/2025];148(1):38-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689909/>
9. Pumpalova Y, Kozak MM, von Eyben R, Kunz P, Fisher G, Chang DT, et al. Comparison of definitive chemoradiation with 5-fluorouracil versus capecitabine in anal cancer. J Gastrointest Oncol. 2019 [acceso 23/03/2025];10(4):605-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657317>

10. Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cub Salud Pública. 2016 [acceso 23/03/2025];42(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014&lng=es
11. Pumpalova Y, Kozak MM, von Eyben R, Kunz P, Fisher G, Chang DT, et al. Comparison of definitive chemoradiation with 5-fluorouracil versus capecitabine in anal cancer. J Gastrointest Oncol. 2019 [acceso 23/03/2024];10(4):605-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657317/>
12. Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama J, São Julião GP, Proscurshim I, Bailão P, et al. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: ¿are we getting closer to anal cancer management? Diseases of the Colon & Rectum. 2013 [acceso 23/03/2025];56(10):1109-17. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24022527/>
13. Cacheux W, Koessler T, Puppa G, Fernandez E, Ho L, Dietrich P-Y, et al. Early closure of fistula using neo-adjuvant intra-arterial chemotherapy in locally advanced anal cancer. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2017 [acceso 23/03/2024];49(11):1262-6. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935189/>
14. Marques TAM, Lucena MT, de Silva MJ, Carvalho JHC, Carvalho ARM, Barros JS, et al. Critical assessment of the surgical treatment of low rectal adenocarcinoma in a reference hospital in Recife. J Coloproctology Rio Jan 2019 [acceso 23/05/2021];39(2):163-8. Disponible en: http://www.scielo.br/cielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-93632019000200163&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. Murchison SC, DeVries KJ, Atrchian S. Patient Outcomes with Dose Escalation Using Modern Radiotherapy Techniques: A Retrospective Review of Anal Cancer Treated at a Large Academic Institution Between 2010 and 2016. Cureus. 2021 [acceso 23/03/2021];12(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668229/>
16. Sauter M, Keilholz G, Kranzbühler H, Lombriser N, Prakash M, Vavricka SR, et al. Presenting symptoms predict local staging of anal cancer: a retrospective analysis of

- 59 patients. BMC Gastroenterol. 2016 [acceso 23/03/2021];16 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4822238/>
17. Le Thiec M, Testard A, Ferrer L, Guillerminet C, Morel O, Maucherat B, *et al.* Prognostic Impact of Pretherapeutic FDG-PET in Localized Anal Cancer. Cancers. [acceso 23/03/2021];12(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352672/>
18. Franco P, De Bari B, Arcadipane F, Lepinoy A, Ceccarelli M, Furfaro G, *et al.* Comparing simultaneous integrated boost vs sequential boost in anal cancer patients: results of a retrospective observational study. Radiat Oncol Lond Engl. 2018 [acceso 23/03/2021];13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6131808/>
19. Nilsson MP, Nilsson ED, Johnsson A, Leon O, Gunnlaugsson A, Scherman J. Patterns of recurrence in anal cancer: a detailed analysis. Radiat Oncol Lond Engl. 2020 [acceso 23/03/2021];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251738/>
20. Rusten E, Rekstad BL, Undseth C, Al-Haidari G, Hanekamp B, Hernes E, *et al.* Target volume delineation of anal cancer based on magnetic resonance imaging or positron emission tomography. Radiat Oncol Lond Engl. 2017 [acceso 23/03/2021];12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5585969/>
21. Ghareeb A, Paramasevon K, Mokool P, van der Voet H, Jha M. Toxicity and survival of anal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy. Ann R Coll Surg Engl. 2019 [acceso 23/03/2021];101(3):168-75 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6400906/>
22. Zuma NP, Ngidi S, Madiba TE. Anal squamous cell carcinoma in KwaZulu-Natal Province, South Africa, with special reference to the influence of HIV infection on clinical presentation and management outcome. SAMJ South Afr Med J. 2020 [acceso 23/03/2021];110(3):243-8. Disponible en: http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0256-95742020000300018&lng=en&nrm=iso&tlng=en

23. Alshewered AS, Al-Naqqash MA, Alshewered AS, Al-Naqqash MA. Rectal cancer and chemoradiation in Iraq: systematic review and meta-analysis. J Coloproctology Rio Jan. 2019 [acceso 23/03/2021];39(4):309-18. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-93632019000400309&lng=en&nrm=iso&tlng=en
24. Kloppers JC, Robertson B, Goldberg PA, Coetzee EDT. Requiem for Nigro or is anal squamous carcinoma still a surgical problem: Abdominoperineal excision rather than a defunctioning stoma? S Afr. J Surg. 2018 [acceso 23/03/2021];56(3):24-30. Disponible en: http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0038-23612018000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
25. Slim N, Passoni P, Incerti E, Tummineri R, Gumina C, Cattaneo GM, et al. Impact of sentinel lymph-node biopsy and FDG-PET in staging and radiation treatment of anal cancer patients. Sci Rep. 2020 [acceso 23/03/2021];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471696/>
26. Hur H, Jung KW, Kim BW, Oh CM, Won YJ, Oh JH, et al. Long-term Oncologic Outcome and Its Relevant Factors in Anal Cancer in Korea: A Nationwide Data Analysis. Ann Coloproctology. 2020 [acceso 23/03/2021];36(1):35-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7069677/>
27. Alrubai AM, Al-Naqqash MA, Alshewered AS, Alrubai AMM, Al-Naqqash MA, Alshewered AS. Epidemiological and prognostic single center study of anal carcinoma. J Coloproctology Rio Jan. 2020 [acceso 23/03/2024];40(3):202-8. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-93632020000300202&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yoandra Benítez González, Rudielki Ramírez Pantoja.

Curación de datos: Katerina Rodríguez Bordonado.

Análisis formal: Yoandra Benítez González.

Adquisición de fondos: Rudielki Ramírez Pantoja.

Investigación: Rudielki Ramírez Pantoja.

Metodología: Yoandra Benítez González.

Administración del proyecto: Rudielki Ramírez Pantoja.

Recursos: Katerina Rodríguez Bordonado.

Software: Rudielki Ramírez Pantoja.

Supervisión: Katerina Rodríguez Bordonado.

Validación: Rudielki Ramírez Pantoja.

Visualización: Katerina Rodríguez Bordonado, Yoandra Benítez González.

Redacción – borrador original: Katerina Rodríguez Bordonado.

Redacción – revisión y edición: Yoandra Benítez González, Katerina Rodríguez Bordonado.