

Cáncer de canal anal, una realidad en el Eje Cafetero Colombiano.

Revisión Clínico - Epidemiológica 2000-2019

1. Carlos Raúl Villegas Mejía: MD Oncólogo Clínico y Radioterapeuta. Servicio de Oncología. Oncólogos del Occidente SAS - Caldas - Colombia. GrupLAC: "Oncólogos del Occidente SAS" ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0103-6844>
Google Scholar: Carlos Raúl Villegas Mejía
2. Manuel Villegas Jaramillo: Estudiante de Pregrado / Medico Interno. Universidad de Manizales – Facultad de Salud – Escuela de Medicina - Manizales – Caldas - Colombia. E-mail: manuel.vijara1@gmail.com - manuel.vijara1@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8672-3370>
3. Pedro Villegas Jaramillo: Estudiante de Pregrado. Universidad de Manizales – Facultad de Salud – Escuela de Medicina - – Manizales – Caldas - Colombia. E-mail: pedrovillegasbarca@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-4989>
Google Scholar: Pedro Villegas Jaramillo

Introducción: el cáncer de canal anal constituye una patología rara que ha venido aumentando en las últimas décadas y por ende cobrando importancia en calidad de vida de los individuos involucrados, se realizó una revisión en el eje cafetero colombiano (Departamentos de Caldas, Quindío y Risaralda) describiendo su comportamiento y perfil clínico-epidemiológico. **Materiales y métodos:** revisión descriptiva de 437 pacientes de Oncólogos del Occidente

SAS desde enero/2000 a diciembre/2019 con diagnóstico de cáncer de canal anal. **Resultados:** el 62% se presentó en mujeres con edad media 62 años, 30% en sexta década, centrados en 65% en las tres principales ciudades denominadas capitales (Manizales, Pereira y Armenia), 62% como enfermedad localizada con 40% etapa II-A y 6% como metastásica inicial; 29% presentaron ganglios positivos especialmente N1a; la histología escamocelular o epidermoide en 90%, 16% mal diferenciados; 5% relacionados a infección VIH, localización en área medial del canal anal en 63%; 83% completaron el tratamiento y de ellos 92% recibieron QT/RT con 87% basado en esquema Nigro; finalmente 11% presentaron recaída dándose al hígado en 10% y local 55%. **Conclusión:** 437 pacientes evaluados en 20 años con una media de seguimiento de 34.13 meses (DS. 41,75) con disminución de la sobrevida a medida que aumenta la edad hasta llegar a ser de 62% en mayores de 80 años y diferencias en sobrevida en enfermedad localizada del 78% frente a 46% en avanzada-metastásica para finalmente presentar una sobrevida global a 5 años del 69% y una sobrevida media de 191 meses en el estudio.

Palabras Clave: Cáncer Anal – Canal Anal – Perfil – Epidemiología – Revisión

Introducción

El Cáncer de Canal Anal (CCA) representa una patología rara y es considerada poco frecuente variando desde 1-2,6 % del cáncer digestivo y 2-4 % en tumores Colo-Recto-Anales (1) con una incidencia en aumento a nivel global (2) y una tasa en aumento según The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of National Cancer Institute-USA (SEER) en 2,9 %/año desde 1992 (3); en Europa, cerca de 2000 hombres y 2300 mujeres son diagnosticadas cada año (4).

Según el Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) agencia perteneciente al International Agency for Research on Cancer (IARC) of the World Health Organization (OMS), la tasa de Incidencia mundial es $>1.2 \times 10^6$ mujeres y $0.60-0.89 \times 10^6$ hombres, en USA es de 1×10^6 hombres y 1.8 mujeres con un global de 1.4×10^6 habitantes y una mortalidad de 0.20×10^6 habitantes frente a Sur América cuya incidencia es de 0.57×10^6 para hombres y 1.20×10^6 en mujeres con un global de 0.92×10^6 habitantes para una mortalidad de 0.19×10^6 habitantes (5).

En la revisión de casos en Sur América, se encontraron referencias de Brasil de tipo retrospectiva de 25 años con 49 casos (6); en Venezuela un reporte de resultados del periodo 2000-2013 de 96 casos (7), y un reporte previo de 56 pacientes y finalmente en Chile se reporta una tasa de mortalidad mínima de 0.11 en 2003 hasta llegar a 0.21×10^6 en 2010 (8).

Para Colombia, según GLOBOCAN 2018, se reporta una incidencia de 557 nuevos casos (0,55%) ocupando el puesto 26 y una mortalidad 84 casos (0,18%) con una prevalencia de 1395 casos (prop.2.82) (9); ya en estadísticas colombianas, se encuentra una revisión de 15 años efectuada en Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Bogotá con 18% de casos (10) y un resultado del análisis de 82 pacientes de Oliveros R et al publicada en 1990 de un análisis de casos atendidos por el servicio de gastroenterología del INC-Bogotá durante el periodo 1935-1981(11).

Con respecto a estadísticas locales, según el Registro Poblacional de Cáncer de Manizales del Quinquenio 2003-2007 la incidencia es de 0.8 % (12 casos) en hombres y 0.6 % (11 casos) en mujeres con 0.7 % en global y para el quinquenio 2008-2012 fue de 0.5 % y una tasa de incidencia de 0.9x100.000 habitantes (12) y más específicamente en el área del Departamento de Caldas se encuentra una frecuencia del 0.7 % ocupando el puesto 26 (13).

El CCA solía ser una neoplasia infrecuente pero recientemente su incidencia ha venido aumentando debido al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) llegando a ser el cuarto cáncer en esta población con una incidencia anual general de 1x100.000 habitantes hasta llegar a 35x100.000 habitantes en hombres con VIH(+); sumado a otros factores tipo relaciones anales, promiscuidad, inmunosupresión, afecciones relacionadas al Virus del Papiloma Humano (VPH) siendo el serotipo VPH-16 el causante en ambos géneros del 73 % de los casos sumado al serotipo VPH-18 en 3.4-7 % de

ellos (14) como principales serotipos (15) y según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estos serotipos proporcionan el 79 % del CCA, sumado al uso-abuso del cigarrillo, lo que está llevando a su aumento en ambos sexos con predominio mundial para el sexo masculino en esta población (16); el Eje Cafetero Colombiano (Departamentos de Caldas, Quindío y Risaralda) no se escapa de esta realidad sumado a la escasez de datos epidemiológicos; ante este panorama, se realizó un análisis del comportamiento del Cáncer de Canal Anal en el área de influencia de Oncólogos del Occidente SAS para evidenciar la magnitud del problema, su perfil clínico, epidemiológico, su tratamiento y finalmente los resultados alcanzados para esta patología.

Materiales y métodos

Se realizó un análisis histórico de la base de datos de Oncólogos del Occidente SAS como institución privada dedicado a la atención, tratamiento y seguimiento del cáncer en esta área geográfica desde el 01/01/2000 al 31/12/2019 con códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10^a revisión (CIE-10) definidos como C21.0, C21.1, C21.2 y C21.8 relacionados al CCA (17); dicho CIE-10 se empleó como base clasificatoria por ser el estándar en el instituto para la clasificación de los pacientes oncológicos que allí se atienden y como criterios excluyentes el no tener una histología comprobada y además los que generaban dudas por su ubicación

anat6mica para finalmente obtener una poblaci6n base de an6lisis de 437 casos.

Se analizaron aspectos cl6nicos y demogr6ficos generales en un principio (edad, ocupaci6n, procedencia, departamento, municipio, etapa cl6nica, clasificaci6n oncol6gica por Tumor, N6dulos y Met6stasis (homologados por el equipo investigador a TNM del 2017 para evitar confusi6n y variabilidad en el tiempo), VIH, karnofsky y duraci6n de s6ntomas); variables anat6micas (histolog6a, grado histol6gico, factores pron6sticos, localizaci6n anat6mica en el canal); variables terap6utica (cirug6a, tipo de tratamiento no quir6rgico, GAP en radioterapia, esquema de quimioterapia inicial y de rescate, dosis y sesiones de radioterapia, sitio de reca6da, tiempo a la reca6da, n6mero de esquemas de quimio de rescate y descripci6n de tratamiento completo o no) y finalmente con base en resultados de intervenci6n y sobrevida (seguimiento global y sobrevidas seg6n diferentes variables analizadas) para luego proceder a analizar estas y definir las como factores de riesgo seg6n los resultados obtenidos, la fecha diagn6stica se analiz6 por quinquenios para evaluar su tendencia, la edad por decenas y veintenas y la etapa cl6nica se defini6 seg6n la 6ltima clasificaci6n de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2017 (18).

El grado histol6gico se clasific6 en bien, moderado y mal diferenciado definido por el equipo de patolog6a de la instituci6n o externo a esta basado en la muestra patol6gica seg6n gu6as establecidas por su especialidad y que

escapan a este análisis; el tratamiento se basó en cirugía (Cx), radioterapia (RT), quimioterapia (QT), concomitancia (QT/RT) o ninguno; la recaída, o sea, la presencia clínica de actividad tumoral evaluada por el especialista oncólogo o ante la duda clínica, basado en un reporte de biopsia positiva confirmatoria de actividad tumoral posterior al tratamiento o incluso sin requerir estudio patológico la presencia de lesión definida por métodos paraclínicos tipo endoscopia o radiológicos, todo esto ocurriendo luego de un periodo libre de enfermedad de 12 meses o mayor y la persistencia por presencia tumoral como se definió previamente sin periodo libre de enfermedad luego de finalizar su tratamiento principal, la variable GAP se describió como el tiempo en días de interrupción de RT con el fin de permitir la recuperación funcional del paciente por la morbilidad generada por la QT/RT 6 y la duración de los síntomas se dio en meses.

El seguimiento se definió como el periodo desde la fecha de diagnóstico hasta el último control realizado y la sobrevida desde el final del tratamiento hasta el último control o fallecimiento, el estado final se determinó en categorías de vivo o muerto subclasificados en activos, perdidos y fallecidos con o sin actividad tumoral.

Las variables cualitativas se analizaron mediante proporciones y las cuantitativas con promedio y desviación estándar. Para el cálculo de supervivencia se utilizó Kaplan-Meier y el test de log-Rank. El análisis

estadístico se basó en los programas EpiInfo 6.04 TM Versión 3.5.4 e IBM SPSS versión 22[®].

El proyecto fue aprobado por la Dirección Médica y el Departamento de Investigaciones de Oncólogos del Occidente SAS bajo el aval y la supervisión de su respectivo comité de ética que permitió la aparición de su razón social en la publicación. Dado que no hay intervención terapéutica diferente ni información externa particular a la aceptada para el manejo de estos pacientes, se considera una investigación sin riesgo según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y normatividad vigente en temas relacionados con investigación en salud adhiriéndonos a la Guía de la Internacional Conference of Harmonization Tripartita (ICH), Armonización para la Buena Práctica Clínica (BPC) y la Declaración de Helsinki (Versión 64a asamblea General, fortaleza Brasil, octubre 2013)

Resultados

El CCA constituye el 2% de los tumores colorectales con el doble de presentación al género femenino (62%) y una frecuencia que se triplica a partir de la quinta década (**Tabla 1**) con sobrevividas que van disminuyendo a medida que aumenta el grupo etario desde 75% en el grupo de 26-40 años hasta 62% para ≥ 80 años mostrando una relación inversa edad/sobrevivida ($P=0,37$) (**Figura 1**).

Con respecto a etapa clínicas el 54% lo constituyen etapas localizadas (E.C. II y TNM:T2) siendo el subtipo II-A el grupo mayor (40 %), 26% con TNM N1a y solo el 6% como metastásica inicial con 50% siendo a nivel locoregional y 13% a nivel de estos a nivel óseo; la histología epidermoide se dio en 90%; se presentaron diferencias en Sobrevida a 5 años ($_5OS$) entre bien y mal diferenciado del 10% (68% vs 58%, $P=0,05$), 28% de la población presentó algún factor pronóstico adverso siendo la presencia de ganglios demostrado con nuestros resultados y favoreciendo a los ganglios negativos vs positivos ($_5OS$:72 % vs. 51 %, $P=0,00$) así como también al comparar TNM N0 vs N1a en 20 % ($P=0,00$) con diferencias en 12% entre subtipo II-A y II-B ($_5OS$:78 % vs. 66 %, $P=0,00$) y definiendo a la Subetapa II-B y al TNM T4 (**Figura 2, 3**) al igual que la ulceración como los principales factores adversos pronósticos con diferencias frente a los que no presentaron factores ($P=0,03$); la localización medial en el canal supero en 2/3 la lateral ($_5OS$:70 % vs. 55 %, $P=0,56$); el Karnofsky ≥ 80 % dobló en sobrevida al grupo de 50-70 % (70 % vs. 35 %, $P=0,00$) (**Tabla 2**).

El 87% del grupo que completó tratamiento recibió el esquema Nigro frente al 6% con esquema Mayo, 4% con Capecitabine/MMC como variante al esquema Nigro y 3% con 5-FU/CDDP con diferencias no estadísticas entre Nigro, 5-FU/CDDP y Mayo ($_5OS$:75 % vs 68 % vs 62 %, $P=0,34$) pero

favoreciendo al esquema alterno de Capecitabine/MMC frente a Nigro (91% vs 75%, $P=0,58$) y al comparar contra esquemas denominados de segunda línea con tasas de respuesta global cercanas al 70 % y mOS de 12 meses para 5-FU/Cisplatino ligeramente menores a Nigro (**Figura 4**), al igual que otros factores adversos, el estado general definido como escala de Karnofsky se convierte como en la mayoría de las neoplasias en otro factor pronostico. La dosis total de RT en el grupo de tratamiento completo fue 49,08 Gys con diferencias en el grupo de menor o mayor a 45,00 Gys a favor de la mayor dosis aplicada (${}_5\text{OS}:77\% \text{ vs } 68\%, P=0,01$) (**Tabla 3**).

La recaída se presentó en 32% con una diferencia estadística en sobrevida entre persistencia (17%) y recaída (47%) ($P=0,00$) siendo mayor esta diferencia al comparar los pacientes que presentan o no una recaída (36% vs 90%, $P=0,00$), al igual que diferencias entre pacientes que completaron tratamiento frente a los que no del 52% en ${}_5\text{OS}$ y de 177 meses en sobrevida media (mOS) favoreciendo al grupo de tratamiento completo para finalmente generar una sobrevida global de 95%, 89%, 85%, 81% y 69% desde el primero hasta el quinto año y una mOS de 191 meses (**Tabla 4**).

Discusión

El CCA representa una patología poco frecuente que va en aumento reflejado en la tendencia encontrada iniciando en 10% en el primer quinquenio (2000-2004) hasta llegar a 36% en el último quinquenio (2015-2019) similar a otros autores tanto europeos (5, 19), americanos (1, 2) como Suramericanos (6-11) con sobrevidas y frecuencias que van aumentando a medida que aumenta el periodo analizado, iniciando en 54% de sobrevida en quinquenio 2010-2014 hasta llegar a 74% para el quinquenio 2015-2019 (P=0.07) y manteniendo la relación hombre:mujer a favor del femenino durante los diferentes quinquenios, siendo en general de 1.65 esta relación con sobrevida a favor del mismo (5OS:68 % vs. 63 %, P=0,31) y (mOS:190 vs. 182 meses, P=0,31) similar a otros (6, 7, 19-22) y una mayor presentación en la población de la sexta década (2, 6, 19).

La etapa localizada se encontró en 6 % descrita cómo la presencia de lesiones menores a 5cm siendo el subtipo II-A el más frecuente (40%) similar a otros (2, 18, 20, 22-24), la enfermedad metastásica al inicio se presentó en 6%, lo cual concuerda con otros autores que reportan frecuencias menores al 10 % (1, 2, 18), con resultados estadísticamente significativos tanto en tumor (TNM T, P=0,00), compromiso ganglionar (TNM N, P=0,00) y metástasis (TNM M, P=0,00) corroborado por otros autores, donde la etapa clínica definida por tamaño tumoral (T), extensión (T), compromiso ganglionar (N) y

especialmente el nivel ganglionar son factores pronósticos adversos (20, 21, 25) **(Tabla 5)**.

Similar a la literatura mundial, la variedad epidermoide o escamocelular representó el 90% (2, 15, 23) y 9% para la histología Adenocarcinomas (7, 26-28), con diferencia a favor del epidermoide ($_5\text{OS}$:71 % vs 24 % y mOS : 190 vs 28 meses, $P=0,00$) convirtiendo como es mencionado por otros al Adenocarcinoma en una histología pronostica adversa. (23, 26, 28, 29).

Con respecto a los factores pronósticos encontrados en 28%, podemos concluir que los ganglios positivos, la ulceración, la histología tipo adenocarcinoma, tumores $\geq 5\text{cm}$, el TNM T4, la obstrucción, la enfermedad metastásica y género masculino, son considerados similar a otros autores, factores que afectan la sobrevida negativamente (19-22, 30, 31) como se demostró al comparar la presencia de ganglios negativos vs positivos ($_5\text{OS}$:72 % vs. 51 %, $P=0,00$) y los subtipos TNM N0 vs N1a en 20 % ($P=0,00$) (19-23, 25)

La presentación inicial TNM T como factor adverso específicamente en mayores de 5cm (T3) y la subclasificación T4 (cualquier tamaño con compromiso vaginal, uretral, vesical) corroborado por otros dio significancia estadística ($P=0,00$) generando resultados de $_5\text{OS}$ de 95%, 71%, 53% y 43%

para T1, T2, T3 y T4 respectivamente con diferencias entre etapas menores a 5cm (T1 y T2) y mayores (T3 y T4) de 10 % en $_5$ OS y de 100 meses en mOS ($P=0,00$) y ya con respecto a T3-T4 diferencias de 10% en $_5$ OS y 29 meses en mOS entre ellos comportándose como factores adversos sin significancia ($p=0,8215$) posiblemente porque T4 tiene también incluido allí al tumor ≥ 5 cm como es definido el T3 (19, 20, 22).

Con respecto a la etapa clínica más frecuente, la II, la cual se presentó en 54%; se encuentran diferencias en $_5$ OS de 12% entre la subclasificación II-A y II-B ($P=0,02$) demostrando al igual que otros (1-3) que las diferencias fueron básicamente por tamaño tumoral (menor o mayor a 5 cm) definido en la AJCC 2017 y estableciendo al subgrupo TNM II-B para análisis futuros como factor de riesgo para etapas localizadas (20, 22, 24) con datos de $_5$ OS para etapa Cero-I del 100%, 54%, 38% y 48% para etapa III-A, III-B y III-C con mOS de 78, 42, 50 y 18 meses para etapa III-A, III-B, III-C y IV respectivamente y finalmente sin alcanzar mOS en etapa localizada (Cero, I, II-A y II-B) ($P=0.00$) mostrando de nuevo al subtipo TNM T4 como factor pronóstico adverso frente al compromiso ganglionar en tumores de menor tamaño III-A (T1-T2 con ganglios positivos) (20, 32).

La ulceración como factor adverso presentó una $_5$ OS 56% similar a lo reportado por otros y constituyendo junto al estado nodal ($P=0,00$) y al sexo

masculino ($P=0,01$) factores adversos a tener en cuenta para futuras investigaciones (33).

En cuanto a la enfermedad metastásica al inicio representada en 6%, siendo el hígado el principal sitio afectado en 50% similar a otros con datos entre 5-10% para enfermedad metastásica (7, 19, 23, 29, 34) constituyendo un factor pronóstico adverso independiente con sobrevida máxima del 28% frente a 75% para el grupo sin metástasis y mOS de 28 vs 191 ($P=0,00$) respectivamente entre ellos con diferentes resultados al comparar enfermedad local frente a localmente avanzada/metastásica como en la mayoría de las series donde proponen un régimen diferente al esquema Nigro (35-38).

Al analizar la histología se encuentran diferencias tanto en frecuencia (90% vs 9%) como en resultados favoreciendo al epidermoide (5 OS:71% vs 24% y mOS: 162 meses, $p=0,00$) (15, 16, 23, 28, 29).

Con respecto a enfermedad VIH y su papel en el desarrollo del CCA donde 1% de mujeres y 28% de hombres con CCA tienen la sobreinfección siendo mayor esta neoplasia en esta población frente a la general; se encontró en 4.6% la presencia de VIH, cifra baja pero conservando la relación a favor del sexo masculino similar a otros (28, 29, 39, 40) con diferencias numéricas

marcadas entre pacientes VIH (+)/(-) a favor de los negativos ($_5$ OS:9 % vs 66%, $P=0,08$) sin poder comparar con las grandes series ya que estos fueron excluidos de ellas (30, 32, 33, 41) y con resultados contradictorios en diferentes estudios que si los consideraron como población de análisis (14,42).

Similar a otros autores, se muestra al estado funcional como un factor pronostico con diferencias en mOS entre pacientes con Karnofsky $\leq 40\%$, 50%-70% y $\geq 80\%$ de 8 y 180 meses (10m, 18m y 190m, $P=0,00$) respectivamente (19,41).

El 89% recibió tratamiento completo con base en QT/RT Concomitante y de estos 87% con esquema Nigro (35) generando diferencias al agruparlos entre QT/RT, otros tratamientos (Cx, RT, QT) y sin tratamiento ($P=0,00$); en el grupo que completó tratamiento, las diferencias en pacientes tratados con Nigro (87%) frente a 5-FU/Cisplatino u Otros fueron en $_5$ OS:72%, 62% y 56% ($P=0,10$) lo que confirma aún más lo expuesto por múltiples autores desde la primera publicación de Nigro leída en The Meeting of the American Proctologic Society en Detroit, en Junio de 1973 y publicada en 1974 (35) acerca de la mejoría con el esquema Nigro llegando a convertirse en el tratamiento estándar con diferencias mínimas contra 5FU/CDDP según lo reportado por otros (29,31,37,38) y corroborado en nuestros resultados de

Nigro vs 5-FU/CDDP ($_5$ OS:71% vs. 48%, $P=0,04$) y diferencia de 151 meses en mOS favoreciendo al esquema Nigro (mOS 191 vs 40) (31,32,37,38).

Analizando otros esquemas empleados, 5% recibieron el esquema Mayo con diferencia ($_5$ OS:55% vs. 71%, $P=0,06$) a favor de Nigro y en 4% un esquema alternativo tipo Capecitabine/MMC con resultados que benefician ligeramente al esquema alternativo ($_5$ OS:91% vs 75%, $P=0,58$) sin diferencia estadística lo cual concuerda con diferentes autores basados en resultados de no inferioridad, como alternativa terapéutica en pacientes no candidatos a Nigro (23,29,43,44) por motivos médicos, de comorbilidades o de no disponibilidad de equipos de bomba de infusión para administración del esquema Nigro.

La radioterapia específicamente para el grupo que completó tratamiento (76%) dio diferencias a favor de dosis mayores a 45.00 Gys ($_5$ OS:68% vs. 77%, $P=0,01$); al analizarlo con diferentes dosis aplicadas se demuestra similar a otros, que el escalar dosis, no se refleja en mejor supervivencia (45) como se demuestra en \leq 60.00 Gys con diferencia favoreciendo al grupo de menor dosis ($_5$ OS:38% y mOS:140 meses, $P=0,57$) definiendo la dosis óptima para etapas localizadas entre 45,00-50,40 Gys y posiblemente para etapas más avanzadas según TNM T y N(+) se requerirán dosis mayores hasta 54,00-60,00 Gys (19) y con respecto a la presencia de GAP durante la RT, este se presentó en 24% generando diferencias de 2% en $_5$ OS y de 11 meses en mOS favoreciendo el empleo de GAP sin significancia estadística

($P=0,33$) contrario a otros que concluyen que el GAP se reflejará en menores resultados (34,46). **(Figura 6).**

La recaída se dio en 11 % a una media de 39,83 meses (DS. 35,39), 55 % a nivel local y 10 % en hígado similar a otros (47,48); la persistencia en 21 % generando diferencias en $_5OS$ entre la presencia de persistencia, recaída y no recaída del 12 %, 67 % y 84 % respectivamente ($P=0,00$) y al agruparla en presencia o no de recaída, éstas diferencias persisten (40 % vs. 84 %, $P=0,00$); con respecto a terapia de rescate, similar a otros, el hecho de solo realizar algún intento terapéutico genera diferencias del 30 % en $_5OS$ y 140 meses en mOS ($P=0,13$) frente a no realizarlo, finalmente con respecto a QT de rescate los esquemas se basaron en 5-FU/CDDP (5-FU/Cisplatino), seguidos por Nigro (5-FU/Mitomicina) y XelOx (Capecitabine/Oxaliplatino) en la población global, favoreciendo a 5-FU/CDDP como rescate; ya en series modernas de pocos pacientes se emplean esquemas triconjugados, otros basados en Taxanos, Platinos y finalmente con base de terapia target e inmunomoduladora sin llegar aun al esquema ideal de rescate que reemplace al 5-FU/CDDP (36,37,43,47-49) **(Figura 7)** con 82 % de los pacientes catalogados como tratamiento completo y al clasificarlos con base en la presencia o no de recaída el 32 % presentaron dicho evento recibiendo tratamiento de rescate el 53% de ellos y completándolo en el 96 % de los mismos.

Conclusión

El cáncer de canal anal viene en aumento en el Eje Cafetero Colombiano, con enfermedad localizada en la mayor parte de los casos y altas posibilidades de curación definiéndose finalmente un perfil epidemiológico de mujer entre 50-70 años, ama de casa, del área urbana, etapa inicial II-A, siendo esta T2, sin ganglios y sin metástasis al inicio y en caso de presentar ganglios tipo N1a, con histología epidermoide bien diferenciada y ulcerado, 5 % con VIH, la lesión localizada hacia la porción medial del canal anal, el estado funcional bueno representado por Karnofsky ≥ 80 % y síntomas de 6-12 meses quien recibiría tratamiento con QT/RT esquema Nigro sin GAP con dosis de RT mayores a 45,00 Gys, a pesar de lo anterior recaerá en 32% luego de 3 años de seguimiento a nivel locoregional y/o hepático y sería tratada principalmente con Cx, RT o QT/RT con esquema 5-FU/CDDP logrando un seguimiento medio de 39,42 meses para finalmente generar una sobrevida global de 95 %, 89 %, 85 %, 81 % y 69 % desde el primero hasta el quinto año de seguimiento; por lo anterior consideramos que el trabajo cumplió los objetivos planteados desde el inicio de mostrar el comportamiento de dicha neoplasia en el Eje Cafetero.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la recolección, análisis de la información o en los resultados de ninguna índole desde el punto de vista académico, laboral o económico y solo es responsabilidad de los mismos los conceptos allí emitidos además el trabajo fue financiado completamente con recursos propios de los investigadores sin intervención de empresas o entidad alguna.

Agradecimiento y Dedicatoria:

A los pacientes por su confianza y paciencia; a los empleados de Oncólogos del Occidente SAS por el esfuerzo diario en beneficio de los pacientes **y en especial a un hermano muy valioso que dejó una gran huella en todos los autores quien finalmente falleció a causa de esta enfermedad.**

Referencias

1. **Siegel RL**, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2020; 70:7.
2. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**. NCCN clinical practice guidelines in oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf (Accessed on May 2, 2020).
3. **Shiels MS**, Kreimer AR, Coghill AE, Darragh TM, Devesa SS. Anal Cancer Incidence in the United States, 1977–2011: Distinct Patterns by Histology and Behavior. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc

Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. octubre de 2015;24(10):1548-56.

4. **Rogers JE**, Eng C. Pharmacotherapy of Anal Cancer. *Drugs*. 1 de septiembre de 2017; 77(14):1519-30.
5. **Cancer today** [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
6. **Parra R**, Brito A, Rocha J, Féres O. Retrospective analysis of patients with anal tumors diagnosed at the school of medicine of Ribeirão Preto Hospital and clinics (HC-FMRP), between 1979 and 2004 and literature review. *Rev Bras Coloproctologia*. 1 de junio de 2007; 27:119-29.
7. **Vera SL**, Lafée NU, Colmenares OL, Itriago O, Santander LR, Gutiérrez EM, et al. Carcinoma de ano tratamiento combinado radioterapia y quimioterapia 13 años de experiencia. *Revista Venezolana de Oncología*. 2015; 27(2), abril-junio, pp. 96-103
8. **(PDF) Situación del cáncer en Chile 2000 – 2010** [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/307930008_Situacion_del_cancer_en_chile_2000_-_2010?enrichId=rgreq-0339a24473f661757eb6d219e2aeb97b-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMwNzkzMDAwODtBUzo0MDQyNTk3MTY3ODAwMzM5NDQzNTYwNg%3D%3D&el=1_x_2&_esc=publicationCoverPdf

- 9. GLOBOCAN Colombia** [Internet]. [Citado el 02 de mayo de 2020]
Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
- 10. Colombia, Ministerio de Salud.** Guías de práctica clínica en enfermedades neoplásicas. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2001.
- 11. Oliveros R,** Rey-León C, Olarte H, Ospina J, Villamizar J, Acosta M, et al. Carcinoma del ano experiencia con 82 pacientes. Rev. Col Cir. 1990; 5(3): 139-46
- 12. Lopez GA.** Registro poblacional de cáncer de Manizales-Incidencia y mortalidad 2003-2007 Informe final de investigación. Caldas ISSN 1794-9432
p.26-100 Diciembre 2012, editorial Capital Graphic; Dic/2012
- 13. Villegas CR,** Chacón JA, Cardona JP, Correa LA. Perfil clínico epidemiológico de los pacientes con cáncer tratados en una Institución de tercer nivel. Manizales, Colombia, 1995-2004. Colomb Med. 43 (1), 2012 (Enero-Marzo): 11-18
- 14. Wang C-Ch J.,** Sparano, J., Palefsky J. M. Human Immunodeficiency virus/AIDS, Human Papillomavirus, and Anal Cancer. Surgical Oncology Clinics of North America. 2017; 26(1), 17–31. doi:10.1016/j.soc.2016.07.010
- 15. Hoff PM,** Coudry R, Venchiarutti CM. Pathology of anal cancer. Surg Oncol Clin N Am 26 (2017) 57–71 <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.07.013>

16. Symer MM, Yeo HL. Recent advances in the management of anal cancer [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2018, 7(F1000 Faculty Rev):1572 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.14518.1>)

17. Ramos M-V AJ, Vázquez-Barquero JL, Herrera Castanedo S. CIE-10 (I): Introducción, historia y estructura general. *Pápeles Médicos* 2002; 11(1):24-35

18. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 93–99.

19. Glynne-Jones R, Nilsson P J, Aschele C, Goh V, Peiffert D, A. Cervantes A., et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii10–iii20, 2014. doi:10.1093/annonc/mdu159

20. Gunderson L L, Moughan J, Ajani JA, Pedersen JE, Winter KA, Benson AB, et al. Anal Carcinoma: Impact of TN Category of Disease on Survival, Disease Relapse, and Colostomy Failure in US Gastrointestinal Intergroup RTOG 98-11 Phase 3 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 87(4), 638-645. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.07.035

21. Ajani JA, Winter KA, Gunderson L L, Pedersen JE, Benson AI B III, Thomas CR, et al. Prognostic Factors Derived from A Prospective Database

Dictate Clinical Biology of Anal Cancer The Intergroup Trial (RTOG 98-11).
Cancer September 1, 2010; 4007-4013

22. Gunderson L L, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. AJCC Hindgut Taskforce. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcome data. J Clin Oncol 2010; 28:264-271.

23. Cummings BJ, Ajani JA, Swallow Cj. Cancer of the anal región. In: DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosemberg SA, et al., eds. Cancer: Principles & Practice of Oncology, Eighth Edition, Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.

24. Goffredo P, Garancini M, Robinson TJ, Frakes J, Hoshi H, Hassan I. (2018). A National-Level Validation of the New American Joint Committee on Cancer 8th Edition Subclassification of Stage IIA and B Anal Squamous Cell Cancer. Annals of Surgical Oncology, 25(6), 1654–1660. doi:10.1245/s10434-018-6449-y

25. Lewis GD, Haque W, Butler EB, Teh BS, Survival Outcomes and Patterns of Management for Anal Adenocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2019; 26(5): 1351. Epub 2019 Feb 4.

26. Anwar S, Welbourn H, Hill J , Sebag-Montefiore D. Adenocarcinoma of the anal canal – a systematic review. Colorectal Disease 2013 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 15, 1481–1488. doi:10.1111/codi.12325

- 27. Marquez MF**, Velasco A. FJ, Belda L R, Berenguel I M, Reina D A. Adenocarcinoma del canal anal. Revision de conjunto. *Cir Esp.* 2013; 91(5):281-286 . <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.002>
- 28. MOC Brasil** [Internet]. [Citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://mocbrasil.com/es/moc-tumores-solidos/cancer-gastrointestinal/12-ano/>
- 29. UpToDate**: Classification and epidemiology of anal cancer. David P Ryan DP, Willett CG. Anal cancer.pdf [Internet]. [Citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/classification-and-epidemiology-of-anal-cancer?search=adenocarcinoma%20del%20canal%20anal&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- 30. Northover J**, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, James RD, Meadows H, Wan S, et al. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). *Br J Cancer* 102, 1123–1128 (2010). <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605605>
- 31. James RD**, Glynne-Jones R, Meadows HM, Cunningham D, Myint AS, Saunders MP, et al. (2013). Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2x2 factorial trial. *The Lancet Oncology*, 14(6), 516–524. Doi: 10.1016/s1470-2045(13)70086-x

32. Gunderson L L, Winter KA, Ajani JA, Pedersen JE, Moughan J, Benson III Al B, et al. Long-Term Update of US GI Intergroup RTOG 98-11 Phase III Trial for Anal Carcinoma: Survival, Relapse, and Colostomy Failure With Concurrent Chemoradiation Involving Fluorouracil/Mitomycin Versus Fluorouracil/Cisplatin. *J Clin Oncol* 30 (35):4344-4351. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.8085

33. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, Rougier P, Bosset JF, Gonzalez DG, et al. (1997). Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol*, 15(5), 2040–2049. doi:10.1200/jco.1997.15.5.2040

34. Ben-Josef E, Moughan J, Ajani JA, Flam M, Gunderson L, Pollock JD, et al. Impact of overall treatment time on survival and local control in patients with anal cancer: a pooled data analysis of radiation therapy oncology group trials 87-04 and 98-11. *J Clin Oncol*. 2010; 28:5061–6.

35. Nigro N D, Vaitkevicius V K, Considine B. (1974). Combined therapy for cancer of the anal canal. *Diseases of the Colon & Rectum*, 17(3), 354–356. Doi: 10.1007/bf02586980

36. Richard Kim, Byer J, Fulp WJ, Mahipal A, Dinwoodie W, Shibata D. Carboplatin and Paclitaxel Treatment Is Effective in Advanced Anal Cancer. *Oncology* 2014; 87:125–132. DOI: 10.1159/000361051

- 37. Olivatto L O**, Cabral V, Rosa A, Bezerra M, Santarem E, Fassizoli A, et al. Mitomycin-C– or Cisplatin-Based Chemoradiotherapy for Anal Canal Carcinoma: Long-Term Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 79(2), 490–495. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.11.057
- 38. Gunderson L L**, Winter K A, Ajani J A, Pedersen J E, Moughan J, Benson A B, et al. Long-Term Update of US GI Intergroup RTOG 98-11 Phase III Trial for Anal Carcinoma: Survival, Relapse, and Colostomy Failure With Concurrent Chemoradiation Involving Fluorouracil/Mitomycin Versus Fluorouracil/Cisplatin. *J Clin Oncol.* 2012; 30(35), 4344–4351. doi:10.1200/jco.2012.43.8085
- 39. Cataño C JC**. Cáncer anal en la era del VIH: papel de la citología anal. *IATREIA/VOL 17 / No.4 / Diciembre /2004 pp.396-403.*
- 40. Shiels M S**, Pfeiffer R M, Chaturvedi A K, Kreimer A R, Engels E A. Impact of the HIV Epidemic on the Incidence Rates of Anal Cancer in the United States. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2012; 104(20), 1591–1598. doi:10.1093/jnci/djs371
- 41. Tournier-Rangeard L**, Mercier M, Peiffert D, Gerard J-P, Romestaing P, Lemanski C, et al. Radiochemotherapy of locally advanced anal canal carcinoma: Prospective assessment of early impact on the quality of life (randomized trial ACCORD 03). *Radiotherapy and Oncology.* 2008; 87(3), 391–397. doi:10.1016/j.radonc.2007.12.004

- 42. Grew D**, Bitterman D, Leichman CG, Leichman L, Sanfilippo N, Moore HG, et al. HIV infection is associated with poor outcomes for patients with anal cancer in the highly active antiretroviral therapy era. *Dis Colon Rectum* 2015; 58(12):1130–6. doi:10.1097/dcr.0000000000000476
- 43. Glynn-Jones R**, Meadows H, Wan S, Gollins S, Leslie M, Levine E, et al. EXTRA—A Multicenter Phase II Study of Chemoradiation Using a 5 Day per Week Oral Regimen of Capecitabine and Intravenous Mitomycin C in Anal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 72(1), 119–126. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.12.012
- 44. Peixoto R D'A**, Wan DD, Schellenberg D, Lim H J. A comparison between 5-fluorouracil/mitomycin and capecitabine/ mitomycin in combination with radiation for anal cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2016; 7(4):665-672. sci-hub.tw/10.21037/jgo.2016.06.04
- 45. Prasad R N**, Elson J, Kharofa J. (2018). The effect of dose escalation for large squamous cell carcinomas of the anal canal. *Clinical and Translational Oncology*. Published online:05 April 2018. Doi: 10.1007/s12094-018-1863-y
- 46. Weber DC**, Kurtz JM, Allal AS. The impact of gap duration on local control in anal canal carcinoma treated by split-course radiotherapy and concomitant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 50(3): 675–80.
- 47. Akbari R P**, Paty P B, Guillem J G, Weiser M R, Temple L K, Minsky B D, et al. Oncologic Outcomes of Salvage Surgery for Epidermoid Carcinoma of

the Anus Initially Managed With Combined Modality Therapy. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2004; 47(7), 1136–1144. Doi: 10.1007/s10350-004-0548-5

48. Bentzen A G, Guren M G, Wanderås E H, Frykholm G, Tveit K M, Wilsgaard T, et al. Chemoradiotherapy of Anal Carcinoma: Survival and Recurrence in an Unselected National Cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83(2), e173–e180. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.12.062

49. Garg M K, Zhao F, Sparano J A, Palefsky J, Whittington R, Mitchell E P, et al. Cetuximab Plus Chemoradiotherapy in Immunocompetent Patients With Anal Carcinoma: A Phase II Eastern Cooperative Oncology Group–American College of Radiology Imaging Network Cancer Research Group Trial (E3205). *J Clin Oncol*. 2017; 35(7), 718–726. doi:10.1200/jco.2016.69.1667

Figura 1

Distribución según la edad en pacientes con cáncer de canal anal

A. Distribución de sobrevida por grupos de edad en veintenas

B. Comportamiento del cáncer de canal anal según quinquenios

Figura 2

Distribución en sobrevida según TNM (N) en pacientes con cáncer de canal anal

A. Distribución según la presencia de Ganglio positivos o negativos

B. Comportamiento del cáncer de canal anal según TNM (N)

Figura 3

Distribución de sobrevida según TNM (T) en pacientes con cáncer de canal anal

A. Comportamiento del cáncer de canal anal según TNM (T)

B. Distribución según la enfermedad este localizada o avanzada

Figura 4.

Distribución según en estado TNM (M) en pacientes con cáncer de canal anal

Figura 5.

Distribución de pacientes con cáncer de canal anal según diferentes variables:

A. Distribución según la presencia de factores pronósticos

B. Comportamiento del cáncer de canal anal según la Histología

C. Distribución según el tratamiento No quirúrgico empleado

D. Comportamiento del cáncer de canal anal según la presencia o no de VIH

Figura 6.

Distribución de pacientes con cáncer de canal anal según diferentes variables:

- A. Distribución según la presencia de Recaída
- B. Comportamiento del cáncer de canal anal según el GAP
- C. Distribución según el estado funcional Karnofsky
- D. Comportamiento del cáncer de canal anal según el grado histológico

Figura 7.

Sobrevida global del cáncer de canal anal en el tiempo

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P
		Frec	(%)	Frec	(%)		
Género		165	38	272	62	437 (100)	0,31
Año de Dx	2000 - 2004	18	4	27	6	45 (10)	0,07
	2005 - 2009	31	7	65	15	96 (22)	
	2010 - 2014	55	13	85	19	140 (32)	
	2015 - 2019	61	14	95	22	156 (36)	
Edad	20 a 40	10	2	8	2	18 (4)	0,37
	41 a 60	67	15	103	24	170 (39)	
	61 a 80	75	17	147	34	222 (51)	

	81 o mas		13	3	14	3	27 (6)	
			Media: 61,7 / DE: 12,7		Media: 62,7 / DE: 11,7		Media: 62,3 / DE: 12,1	
	20 a 30		2	0	1	0	3 (1)	
	31 a 40		8	2	7	2	15 (3)	
	41 a 50		16	4	34	8	50 (11)	
	51 a 60		51	12	69	16	120 (27)	0,59
	61 a 70		51	12	82	19	133 (30)	
	71 a 80		24	5	65	15	89 (20)	
	81 a 90		9	2	13	3	22 (5)	
	90 o mas		4	1	1	0	5 (2)	
Ocupación	Oficios varios		64	15	247	57	311 (71)	
	Auxiliar		28	6	6	1	34 (8)	
	Desempleado		31	7	1	0	32 (7)	
	Pensionado		22	5	7	2	29 (7)	0,43
	Independiente		11	3	3	1	14 (3)	
	Profesional		8	2	2	0	10 (2%)	
	Técnico		1	0	6	1	7 (2)	
Zona	Urbano		155	35	265	61	420 (96)	0,76
	Rural		10	2	7	2	17 (4)	
Departamento	Caldas		76	17	101	23	177 (41)	
	Risaralda		43	10	82	19	125 (29)	0,00
	Quindío		36	8	58	13	94 (21)	
	Valle		10	2	31	7	41 (9)	
Municipios	Caldas	Manizales	51	12	51	12	113 (64)	0,00
		Chinchina	4	1	4	1	13 (7)	
	Risaralda	Pereira	27	6	27	6	76 (61)	0,48
		Dosquebradas	12	3	12	3	31 (25)	
	Quindío	Armenia	43	10	22	5	65 (69)	0,57
		Calarca	3	1	6	1	9 (10)	
	Valle	Cartago	14	13	2	0	16 (39)	0,35
		La Victoria	3	1	0	0	3 (7)	

Dx: diagnóstico **-Frec:** frecuencia

Envío tabla 1 como imagen:

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P	
		Frec	(%)	Frec	(%)			
Género		165	38	272	62	437 (100)	0,31	
Año de Dx	2000 - 2004	18	4	27	6	45 (10)	0,07	
	2005 - 2009	31	7	65	15	96 (22)		
	2010 - 2014	55	13	85	19	140 (32)		
	2015 - 2019	61	14	95	22	156 (36)		
Edad	20 a 40	10	2	8	2	18 (4)	0,37	
	41 a 60	67	15	103	24	170 (39)		
	61 a 80	75	17	147	34	222 (51)		
	81 o mas	13	3	14	3	27 (6)		
			Media: 61,7 / DE: 12,7		Media: 62,7 / DE: 11,7		Media: 62,3 / DE: 12,1	
		20 a 30	2	0	1	0	3 (1)	0,59
		31 a 40	8	2	7	2	15 (3)	
		41 a 50	16	4	34	8	50 (11)	
		51 a 60	51	12	69	16	120 (27)	
		61 a 70	51	12	82	19	133 (30)	
	71 a 80	24	5	65	15	89 (20)		
	81 a 90	9	2	13	3	22 (5)		
	90 o mas	4	1	1	0	5 (2)		
Ocupación	Oficios varios	64	15	247	57	311 (71)	0,43	
	Auxiliar	28	6	6	1	34 (8)		
	Desempleado	31	7	1	0	32 (7)		
	Pensionado	22	5	7	2	29 (7)		
	Independiente	11	3	3	1	14 (3)		
	Profesional	8	2	2	0	10 (2%)		
	Técnico	1	0	6	1	7 (2)		
Zona	Urbano	155	35	265	61	420 (96)	0,76	
	Rural	10	2	7	2	17 (4)		
Departamento	Caldas	76	17	101	23	177 (41)	0,00	
	Risaralda	43	10	82	19	125 (29)		
	Quindío	36	8	58	13	94 (21)		
	Valle	10	2	31	7	41 (9)		
Municipios	Caldas Manizales	51	12	51	12	113 (64)	0,00	
	Chinchina	4	1	4	1	13 (7)		
	Risaralda Pereira	27	6	27	6	76 (61)	0,48	
	Dosquebradas	12	3	12	3	31 (25)		
	Quindío Armenia	43	10	22	5	65 (69)	0,57	
	Calarca	3	1	6	1	9 (10)		
	Valle Cartago	14	13	2	0	16 (39)	0,35	
	La Victoria	3	1	0	0	3 (7)		

Dx: diagnóstico -Frec: frecuencia

Tabla 2. Características clínicas y demográficas

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P
		Frec	(%)	Frec	(%)		
Eta pa	Cero	4	1	4	1	8 (2)	0,00
	I	8	2	18	4	26 (6)	
	II	84	19	153	35	238 (54)	
	II-A	59	14	114	26	173 (40)	
	II-B	24	5	41	9	65 (14)	
	III	58	13	83	20	141 (33)	
	III-A	29	7	26	6	55 (13)	
	III-B	6	1	22	6	28 (7)	
	III-C	23	5	35	8	58 (13)	
	IV	12	3	12	3	24 (6)	
TNM T	In Situ	5	1	5	1	10 (2)	0,00
	T1	10	2	19	2	29 (7)	
	T2	89	20	146	33	235 (54)	
	T3	45	10	68	16	113 (26)	
	T4	16	4	34	8	50 (11)	
TNM N	N(-)	105	24	206	47	311 (71)	0,00
	N(+)	60	14	66	15	126 (29)	
TNM Subtipo N	No	105	24	206	47	311 (72)	0,00
	N1A	52	12	63	14	115 (26)	
	N1B	3	1	2	0	5 (1)	
	N1C	5	1	1	0	6 (1)	
TNM M	Mo	153	35	260	59	413 (94)	0,00
	M1	12	3	12	3	24 (6)	
Histología	Epidermoide	139	32	256	59	395 (90)	0,00
	Adenocarcinoma	24	5	14	3	38 (9)	
	Melanoma	0	0	3	1	3 (1)	
	Kaposi	1	0	0	0	1 (0)	
Grado	Bien dif.	100	23	177	41	277 (63)	0,05
	Moderado	34	8	56	13	90 (21)	
	Mal Dif.	31	7	39	9	70 (16)	
Fx Px	Ninguno	110	25	206	47	316 (72)	0,03
	Ulceracion	43	10	38	9	81 (18)	
	Obstruccion	13	3	22	5	35 (8)	

	Invasion LV	1	0	3	1	4 (1)	
Nro Fx Px	Cero	112	26	204	47	316 (72)	0,00
	Uno	41	9	57	13	98 (22)	
	Dos	12	3	11	3	23 (6)	
VIH	Si	18	4	2	1	20 (5)	0,08
	No	147	34	270	62	417 (95)	
Sitio en canal	Medial	120	27	157	36	277 (63)	0,56
	Lateral	27	6	75	17	102 (23)	
	Ext rectal	12	3	26	6	38 (9)	
	Margen Anal	6	1	14	3	20 (5)	
Karnofsky	80-90%	143	33	255	58	398 (91)	0,00
	60-70%	19	4	17	4	36 (8)	
	50% o menos	3	1	0	0	3 (1)	
Síntomas	< 3 meses	18	4	15	3	33 (8)	0,02
	3 - 6 meses	68	16	105	24	173 (40)	
	6 - 12 meses	70	16	146	33	216 (49)	
	> 12 meses	9	2	6	1	15 (3)	
		Media: 8,5 / DE:	Media: 7,4 / DE:	Media: 7,8 / DE:			
		6,0 / R: 1 - 48	3,4 / R: 2 - 36	4,5 / R: 1 - 48			

Dx: diagnóstico -**Frec:** frecuencia - **T:** Tumor - **N:** Nódulos - **M:** Metástasis -**Dif:** diferenciado -**Fx:** factores -
Px: pronostico

Envio Tabla 2 como imagen:

Tabla 2. Características clínicas y demográficas

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P	
		Frec	(%)	Frec	(%)			
Etapa	Cero	4	1	4	1	8 (2)	0,00	
	I	8	2	18	4	26 (6)		
	II		84	19	153	35		238 (54)
		II-A	59	14	114	26		173 (40)
	II-B		24	5	41	9		65 (14)
			58	13	83	20		141 (33)
	III	III-A	29	7	26	6		55 (13)
		III-B	6	1	22	6		28 (7)
		III-C	23	5	35	8		58 (13)
	IV	12	3	12	3	24 (6)		
TNM T	In Situ	5	1	5	1	10 (2)	0,00	
	T1	10	2	19	2	29 (7)		
	T2	89	20	146	33	235 (54)		
	T3	45	10	68	16	113 (26)		
	T4	16	4	34	8	50 (11)		
TNM N	N(-)	105	24	206	47	311 (71)	0,00	
	N(+)	60	14	66	15	126 (29)		
TNM Subtipo N	No	105	24	206	47	311 (72)	0,00	
	N1A	52	12	63	14	115 (26)		
	N1B	3	1	2	0	5 (1)		
	N1C	5	1	1	0	6 (1)		
TNM M	Mo	153	35	260	59	413 (94)	0,00	
	M1	12	3	12	3	24 (6)		
Histología	Epidermoide	139	32	256	59	395 (90)	0,00	
	Adenocarcinoma	24	5	14	3	38 (9)		
	Melanoma	0	0	3	1	3 (1)		
	Kaposi	1	0	0	0	1 (0)		
Grado	Bien dif.	100	23	177	41	277 (63)	0,05	
	Moderado	34	8	56	13	90 (21)		
	Mal Dif.	31	7	39	9	70 (16)		
Fx Px	Ninguno	110	25	206	47	316 (72)	0,03	
	Ulceracion	43	10	38	9	81 (18)		
	Obstruccion	13	3	22	5	35 (8)		
	Invasion LV	1	0	3	1	4 (1)		
Nro Fx Px	Cero	112	26	204	47	316 (72)	0,00	
	Uno	41	9	57	13	98 (22)		
	Dos	12	3	11	3	23 (6)		
VIH	Si	18	4	2	1	20 (5)	0,08	
	No	147	34	270	62	417 (95)		
Sitio en canal	Medial	120	27	157	36	277 (63)	0,56	
	Lateral	27	6	75	17	102 (23)		
	Ext rectal	12	3	26	6	38 (9)		
	Margen Anal	6	1	14	3	20 (5)		
Karnofsky	80-90%	143	33	255	58	398 (91)	0,00	
	60-70%	19	4	17	4	36 (8)		
	50% o menos	3	1	0	0	3 (1)		
Síntomas	< 3 meses	18	4	15	3	33 (8)	0,02	
	3 - 6 meses	68	16	105	24	173 (40)		
	6 - 12 meses	70	16	146	33	216 (49)		
	> 12 meses	9	2	6	1	15 (3)		

Media: 8,5 / DE: 6,0 / R: 1 - 48 Media: 7,4 / DE: 3,4 / R: 2 - 36 Media: 7,8 / DE: 4,5 / R: 1 - 48

Dx: diagnóstico -**Frec:** frecuencia - **T:** Tumor - **N:** Nodulos - **M:** Metastasis -**Dif:** diferenciado -**Fx:** factores -**Px:** pronostico

Tabla 3. Características de intervención

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P	
		Frec	(%)	Frec	(%)			
Cirugía	Ninguna	148	34	236	54	384 (88)	0,29	
	Colostomía Pal	7	2	16	3	23 (5)		
	RAP	6	1	10	3	16 (4)		
	Resección Local	4	1	9	2	13 (3)		
	RAUB	0	0	1	0	1 (0)		
Tto No Qx	QT/RT	129	29	239	55	368 (84)	0,00	
	Ninguno	22	5	21	5	43 (10)		
	RT	9	2	8	2	17 (4)		
	QT	5	1	4	1	9 (2)		
GAP (días) n=368 (QT/RT)	Si	24	7	63	17	87 (24)	0,33	
	NO	105	28	176	48	281 (76)		
		Media: 2,9 / DE: 8,2 / R: 0 - 45		Media: 4,3 / DE: 10,9 / R: 0 - 106		Media: 4,3 / DE: 10,9 / R: 0 - 106		
Qt Inicial QT/RT n=368	NIGRO	116	31	197	54	313 (85)	0,02	
	MAYO	5	1	14	4	19 (5)		
	Xeloda/MMC	2	0	13	4	15 (4)		
	5-FU/CDDP	3	1	9	2	12 (3)		
	Otro/Mixto:		1	0	9	2		10 (2)
		Capecitabine	2	0	3	1		5 (1)
	CDDP	1	0	2	1	3 (1)		
Radioterapia n=331 QT/RT Tto completo	< 45.00 Gys	41	12	81	24	122 (37)	0,01	
	> 45.00 Gys	75	23	134	40	209 (63)		
	< 45.00 Gys	41	12	81	24	122 (37)	0,19	
	45.00 - 50.40 Gys	43	13	92	28	135 (41)		
	50.40 - 55.00 Gys	15	5	13	4	28 (9)		
	55.00 - 60.00 Gys	10	3	22	7	32 (10)		
	> 60.00 Gys	7	2	7	2	14 (4)		
DT RT (Gys)	General	Media 47,23		Media: 45,70		Media: 46,24	NA	
	Tto Completo	Media: 49,86		Media: 49,03		Media: 49,08		
Nro. Sesiones	Tto Completo	Media 26,42 / DE: 3,24 / R: 20-		Media 25,39 / DE: 3,39 / R: 5-		Media 25,75 / DE: 3,37 / R: 5-37		

Frec: frecuencia - **Pal:** paliativa - **RAP:** resección abdominoperineal - **RAUB:** resección anterior ultra baja - **QT/RT:** quimio-radioterapia concomitante - **QT:** quimioterapia - **RT:** radioterapia - **GAP:** tiempo de descanso en RT - **Gys:** Unidad de medida de dosis absorbida en RT - **Nro:** número - **DT:** dosis total - **DE:** desviación estandar - **R:** rango - **SNC:** sistema nervioso central T: tiempo - **Cx:** cirugía - **Tto:** tratamiento

Envío Tabla 3 como imagen:

Tabla 3. Características de intervención

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P
		Frec	(%)	Frec	(%)		
Cirugía	Ninguna	148	34	236	54	384 (88)	0,29
	Colostomía Pal	7	2	16	3	23 (5)	
	RAP	6	1	10	3	16 (4)	
	Resección Local	4	1	9	2	13 (3)	
	RAUB	0	0	1	0	1 (0)	
Tto No Qx	QT/RT	129	29	239	55	368 (84)	0,00
	Ninguno	22	5	21	5	43 (10)	
	RT	9	2	8	2	17 (4)	
	QT	5	1	4	1	9 (2)	
GAP (días) n=368 (QT/RT)	Si	24	7	63	17	87 (24)	0,33
	NO	105	28	176	48	281 (76)	
		Media: 2,9 / DE: 8,2 / R: 0 - 45		Media: 4,3 / DE: 10,9 / R: 0 - 106		Media: 4,3 / DE: 10,9 / R: 0 - 106	
Qt Inicial	NIGRO	116	31	197	54	313 (85)	0,02
QT/RT	MAYO	5	1	14	4	19 (5)	
n=368	Xeloda/MMC	2	0	13	4	15 (4)	
	5-FU/CDDP	3	1	9	2	12 (3)	
	Otro/Mixto:	1	0	9	2	10 (2)	
	Capecitabine	2	0	3	1	5 (1)	
	CDDP	1	0	2	1	3 (1)	
Radioterapia n=331 QT/RT	< 45.00 Gys	41	12	81	24	122 (37)	0,01
	> 45.00 Gys	75	23	134	40	209 (63)	
Tto completo	< 45.00 Gys	41	12	81	24	122 (37)	0,19
	45.00 - 50.40 Gys	43	13	92	28	135 (41)	
	50.40 - 55.00 Gys	15	5	13	4	28 (9)	
	55.00 - 60.00 Gys	10	3	22	7	32 (10)	
	> 60.00 Gys	7	2	7	2	14 (4)	
DT RT (Gys)	General	Media 47,23		Media: 45,70		Media: 46,24	NA
	Tto Completo	Media: 49,86		Media: 49,03		Media: 49,08	
Nro. Sesiones	Tto Completo	Media 26,42 / DE: 3,24 / R: 20-37		Media 25,39 / DE: 3,39 / R: 5-35		Media 25,75 / DE: 3,37 / R: 5-37	

Frec: frecuencia - **Pal:** paliativa - **RAP:** resección abdominoperineal - **RAUB:** resección anterior ultra baja - **QT/RT:** quimio-radioterapia concomitante - **QT:** quimioterapia - **RT:** radioterapia - **GAP:** tiempo de descanso en RT - **Gys:** Unidad de medida de dosis absorbida en RT - **Nro:** número - **DT:** dosis total - **DE:** desviación estandar - **R:** rango - **SNC:** sistema nervioso central T: tiempo - **Cx:** cirugía - **Tto:** tratamiento

Tabla 4. Características de intervención

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P
		Frec	(%)	Frec	(%)		
Recaída	NO	112	26	183	42	296 (68)	0,00
	Persistencia	34	8	57	13	93 (21)	
	SI	19	4	32	7	48 (11)	
Sitio de recaída n= 213 eventos	Local	48	23	69	34	117 (55)	0,00
	Higado	8	4	14	6	22 (10)	
	Oseo	3	1	11	5	14 (7)	
	Pulmón	5	2	10	5	13 (6)	
	Inguinal	3	1	7	4	10 (5)	
	Vagina	0	0	8	4	8 (4)	
	SNC	3	1	2	1	5 (2)	
	Supraclavicular	2	1	2	1	4 (2)	
	Retroperitoneo	1	0	3	2	4 (2)	
	Carcinomatosis	1	0	2	2	3 (2)	
	Otros	3	1	6	3	9 (4)	
T Recaída	(meses)	Media 34,23 / DE: 29,96		Media 44,18 / DE: 39,10		Media 39,83 / DE: 35,39 / R: 13-149	
Tto rescate	Ninguno	134	31	228	52	362 (83)	0,54
	Mixto	10	2	15	3	25 (6)	
	RT	7	2	8	2	15 (3)	
	QT	6	1	8	2	14 (3)	
	Cx	5	1	9	2	14 (3)	
	QT/RT	3	1	4	1	7 (2)	
QT Rescate n= 60 eventos	Otro/Mixto	6	10	10	17	16 (27)	0,27
	5-FU/CDDP	7	12	8	13	15 (25)	
	Capecitabine	2	3	6	10	8 (13)	
	XelOx	3	5	4	7	7 (12)	
	NIGRO	1	2	5	8	6 (10)	
	Mayo	2	3	4	7	6 (10)	
	5-FU	1	2	0	0	1 (2)	
Nro esquemas de QT	0	34	8	27	6	61 (14)	0,00
	1	117	27	218	50	335 (77)	
	2	10	2	21	5	31 (7)	
	3	3	1	4	1	7 (2)	
	4	1	0	2	1	3 (1)	

Tto Completo	SI	116	32	215	58	331 (90)	0,00
QT/RT n=368	NO	13	4	24	6	37 (10)	

Frec: frecuencia - **Pal:** paliativa - **RAP:** resección abdominoperineal - **RAUB:** resección anterior ultra baja - **QT/RT:** quimio-radioterapia concomitante - **QT:** quimioterapia - **RT:** radioterapia - **GAP:** tiempo de descanso en RT - **Gys:** Unidad de medida de dosis absorbida en RT - **Nro:** número - **DT:** dosis total - **DE:** desviación estandar - **R:** rango - **SNC:** sistema nervioso central **T:** tiempo - **Cx:** cirugía - **Tto:** tratamiento

Envío tabla 4 como imagen:

Tabla 4. Características de intervención

Variable	Categoría	Masculino (%)		Femenino (%)		Global n (%)	P
		Frec	(%)	Frec	(%)		
Recaída	NO	112	26	183	42	296 (68)	0,00
	Persistencia	34	8	57	13	93 (21)	
	SI	19	4	32	7	48 (11)	
Sitio recaída n= 213 eventos	Local	48	23	69	34	117 (55)	0,00
	Higado	8	4	14	6	22 (10)	
	Oseo	3	1	11	5	14 (7)	
	Pulmón	5	2	10	5	13 (6)	
	Inguinal	3	1	7	4	10 (5)	
	Vagina	0	0	8	4	8 (4)	
	SNC	3	1	2	1	5 (2)	
	Supraclavicular	2	1	2	1	4 (2)	
	Retroperitoneo	1	0	3	2	4 (2)	
	Carcinomatosis	1	0	2	2	3 (2)	
	Otros	3	1	6	3	9 (4)	
T Recaída	(meses)	Media 34,23 / DE: 29,96		Media 44,18 / DE: 39,10		Media 39,83 / DE: 35,39 / R: 13-149	
Tto rescate	Ninguno	134	31	228	52	362 (83)	0,54
	Mixto	10	2	15	3	25 (6)	
	RT	7	2	8	2	15 (3)	
	QT	6	1	8	2	14 (3)	
	Cx	5	1	9	2	14 (3)	
	QT/RT	3	1	4	1	7 (2)	
QT Rescate n= 60 eventos	Otro/Mixto	6	10	10	17	16 (27)	0,27
	5-FU/CDDP	7	12	8	13	15 (25)	
	Capecitabine	2	3	6	10	8 (13)	
	XelOx	3	5	4	7	7 (12)	
	NIGRO	1	2	5	8	6 (10)	
	Mayo	2	3	4	7	6 (10)	
5-FU	1	2	0	0	1 (2)		
Nro esquemas de QT	0	34	8	27	6	61 (14)	0,00
	1	117	27	218	50	335 (77)	
	2	10	2	21	5	31 (7)	
	3	3	1	4	1	7 (2)	
	4	1	0	2	1	3 (1)	
Tto Completo	SI	116	32	215	58	331 (90)	0,00
QT/RT n=368	NO	13	4	24	6	37 (10)	

Frec: frecuencia - **Pal:** paliativa - **RAP:** resección abdominoperineal - **RAUB:** resección anterior ultra baja - **QT/RT:** quimio-radioterapia concomitante - **QT:** quimioterapia - **RT:** radioterapia - **GAP:** tiempo de descanso en RT - **Gys:** Unidad de medida de dosis absorbida en RT - **Nro:** número - **DT:** dosis total - **DE:** desviación estandar - **R:** rango - **SNC:** sistema nervioso central **T:** tiempo - **Cx:** cirugía - **Tto:** tratamiento

Tabla 5. Resultados de intervención y Sobrevida

Variable	Masculino		femenino		Global		
	Frec	%	Frec	%			
Seguimiento	Media: 31,27 / DE: 37,61 / R: 0 - 197		Media: 35,84 / DE: 44,0 / R: 0 - 252	Media: 34,13 / DE: 41,77 / R: 0 - 252			
Desenlace	Vivo	126	29	216	49	342 (78)	
	Muerto	39	9	56	13	95 (22)	
Sobrevidas	1er año	2do año	3er año	4to año	5to año	Mediana	
	95%	89%	85%	81%	69%	191 meses	
SV Esquema Quimioterapia		NIGRO	Capecitabine/MMC	5-FU/CDDP	MAYO	P= 0,42	
	5OS	75%	91%	69%	62%		
	mOS	191m	NA	96m	NA		
Etapa	Etapa IV	1er año	2do año	Maxima	Mediana		
		55%	35%	35% a 28m	17m		
Edad	Grupos	26 - 40 años	41 - 60 años	61 - 80 años	> 80 años	P= 0,37	
		74%	68%	66%	62%		
Tipo	Variable	5OS	mOS(meses)	Variable	5OS	mOS(meses)	P
Estadio Clinico	Cero - I	100%	NA				0,00
	II	75%	NA	II-A	78%	NA	
				II-B	66%	NA	
	III	50%	53	III-A	54%	73	

			III-B	38%	42
			III-C	48%	50
	IV	0%			17
	Variable	₅OS	mOS(meses)	P	
	Localizada	78%	50	0,00	
	Avanzada	46%	NA		
TNM T	In Situ	100%	NA	0,00	
	T1	94%	NA		
	T2	72%	191		
	T3	53%	70		
	T4	43%	50		
TNM N	N(-)	71%	NA	0,00	
	N(+)	51%	75		
TNM Subtipo N	No	72%	NA	0,00	
	N1A	52%	75		
	N1B	40% a 49m	49		
	N1C	62% a 50m	(-)		
TNM M	Mo	68%	NA	0,00	
	M1	34% a 28m	14		
Tto no Qx	QT/RT	70%	191	0,00	
	Otro	65%	75		
	Ninguno	38%	38		
Histología	Epidermoide	77%	191	0,00	
	Adenocarcinoma	35%	40		

Frec: frecuencia - **DE:** desviación estándar - **R:** rango - **SV:** sobrevida - **₅OS:** sobrevida global 5 años - **mOS:** mediana de sobrevida - **m:** meses - **T:** tumor - **N:** nódulos - **M:** metástasis - **Tto:** tratamiento - **Qx:** quirurgico - **QT/RT:** quimio/radioterapia concomitante

Envío tabla 5 como imagen:

Tabla 5. Resultados de intervención y Sobrevida

Variable	Masculino		femenino		Global	
	Frec	%	Frec	%		
Seguimiento	Media: 31,27 / DE: 37,61 / R: 0 - 197		Media: 35,84 / DE: 44,0 / R: 0 - 252		Media: 34,13 / DE: 41,77 / R: 0 - 252	
Desenlace	Vivo	126	29	216	49	342 (78)
	Muerto	39	9	56	13	95 (22)
Sobrevidas	1er año	2do año	3er año	4to año	5to año	Mediana
	95%	89%	85%	81%	69%	191 meses
SV Esquema	Quimioterapia	NIGRO	Capecitabine/MMC	5-FU/CDDP	MAYO	P= 0,42
		5OS	75%	91%	69%	
Quimioterapia		mOS	191m	NA	96m	NA
Etapa	Etapa IV	1er año	2do año	Maxima	Mediana	
		55%	35%	35% a 28m	17m	
Edad	Grupos	26 - 40 años	41 - 60 años	61 - 80 años	> 80 años	P= 0,37
		74%	68%	66%	62%	

Tipo	Variable	5OS	mOS(meses)	Variable	5OS	mOS(meses)	P
Estadio Clinico	Cero - I	100%	NA				0,00
	II	75%	NA	II-A	78%	NA	
				II-B	66%	NA	
	III	50%	53	III-A	54%	73	
				III-B	38%	42	
				III-C	48%	50	
	IV	0%	17				

Variable	5OS	mOS(meses)	P	
Localizada	78%	50	0,00	
Avanzada	46%	NA		
TNM T	In Situ	100%	NA	0,00
	T1	94%	NA	
	T2	72%	191	
	T3	53%	70	
	T4	43%	50	
TNM N	N(-)	71%	NA	0,00
	N(+)	51%	75	
TNM Subtipo N	No	72%	NA	0,00
	N1A	52%	75	
	N1B	40% a 49m	49	
	N1C	62% a 50m	(-)	
TNM M	Mo	68%	NA	0,00
	M1	34% a 28m	14	
Tto no Qx	QT/RT	70%	191	0,00
	Otro	65%	75	
	Ninguno	38%	38	
Histología	Epidermoide	77%	191	0,00
	Adenocarcinoma	35%	40	

Frec: frecuencia - **DE:** desviación estandar - **R:** rango - **SV:** sobrevida - **5OS:** sobrevida global 5 años - **mOS:** mediana de sobrevida - **m:** meses - **T:** tumor - **N:** nodulos - **M:** metástasis - **Tto:** tratamiento - **Qx:** quirurgico - **QT/RT:** quimio/radioterapia concomitante





