

# RADIOTERAPIA - QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE ANO. EXPERIENCIA DE 21 AÑOS

<sup>2</sup>JESÚS RAMÍREZ, <sup>1,2</sup> ANDRÉS VERA, <sup>2</sup>SARA OTT, <sup>1,2</sup> ROSARIO REYES, LAURA RUAN <sup>2</sup>, NELSON URDANETA <sup>1,2</sup>, LAURA AGUIRRE <sup>3</sup>, MARÍA PEÑA <sup>2</sup>, ALEJANDRO TROMPIZ <sup>2</sup>

<sup>1</sup>UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, SERVICIO DE RADIOTERAPIA "DR. ENRIQUE M. GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD <sup>2</sup>, FÍSICA MÉDICA CA <sup>3</sup>.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Presentar nuestra experiencia de 21 años en el tratamiento concurrente radioterapia y quimioterapia en carcinoma de ano. **MÉTODO:** Revisión retrospectiva 138 pacientes recibieron tratamiento concurrente durante 2000-2021. Se empleó radioterapia técnica de planificación 3D en 82 pacientes y radioterapia de intensidad modulada en 56 pacientes. Dosis administrada 5 040 cGy estadios I y II, 5 400 cGy - 5 940 cGy para estadios II-III, fracción diaria 180 cGy-200 cGy. Todos recibieron quimioterapia concurrente, esquema más utilizado Mitomicina C más 5 fluoracilo. **RESULTADOS:** Mayoría de pacientes estadio: IIA (27,5 %), IIIC (26,1 %). Toxicidad aguda más frecuente dermatitis grado 2 (42,8 %) toxicidad crónica incluyó complicaciones en piel grado 1 en 31 pacientes (22,5%), no se reportaron otras complicaciones. Sobrevida global 86,2%, 73 % 5 y 10 años, sobrevida causa específica 96 % 5 años y 83,7 % 10 años, sobrevida libre de enfermedad 77,8 % y 73,7 % 5 años y 10 años. Control local en estadios precoces 5 años y 10 años 100 %, en estadios avanzados 81,8 % 5 años y 10 años, respectivamente, con seguimiento adecuado

de más de 180 meses. **CONCLUSIÓN:** Tratamiento concurrente es estándar terapéutico en carcinoma de ano se ha mantenido por más de 40 años, mejor control local, menor toxicidad favorecido con desarrollo de nuevas técnicas de radioterapia, mostrado en estos 138 pacientes tratados, con curvas de sobrevida y control local similares a resultados obtenidos por otras investigaciones y literaturas internacionales.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma, ano, concurrencia, radioterapia conformada, intensidad modulada, sobrevida, toxicidad.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To present our 21-year experience in concurrent treatment radiotherapy and chemotherapy in carcinoma of the anus. **METHOD:** Retrospective review 138 patients who received concurrent treatment during 2000-2021. Radiotherapy with 3D planning technique was used 82 patients' intensity-modulated radiotherapy in 56 patients. Dose administered 5 040 cGy stages I and II, 5 400 cGy 5 940 cGy for stages II-III, daily fraction of 180 cGy 200 cGy. All patients received concurrent chemotherapy; the most used scheme was Mitomycin C plus 5 fluorouracil. **RESULTS:** Most patients were stage IIA (27.5 %) IIIC (26.1 %). Most frequent acute toxicity was grading 2 dermatitis (42.8 %) chronic toxicity included grade 1 skin complications 31 patients (22.5 %), no other complications were reported. Overall survival

### ORCID

Andrés Vera 0000-0001-5683-1493

Sara Ott 0000-0002-3005-710X

Rosario Reyes 0000-0002-0267-387X

Laura Ruan 0000-0002-4254-0553

Nelson Urdaneta 0000-0002-5907-2346

Laura Aguirre 0000-0002-2840-1805

María Peña P 0000-0001-6385-1126

Alejandro Trompiz 0009-0009-3762-8815

veratico52@yahoo.com

saraotti@gmail.com

rosreyesr@gmail.com

lauraruan19@yahoo.com

nurdaneta@radioterapia.com.ve

laguirre@fisicamedica.com.ve

mpeña@radioterapia.com.ve

atrompiz@radioterapia.com.ve

Recibido: 12/11/2025 Revisado: 11/12/2025

Aceptado para publicación: 07/01/2026

Autor de correspondencia: Jesús Ramírez. E-mail:  
jgramirez@radioterapia.com.ve

Esta obra está bajo una Licencia  
[Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike  
4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

86.2 %, 73 % at 5 and 10 years, cause-specific survival 96 % years and 83.7 % 10 years, disease-free survival 77.8 % and 73.7 % 5 and 10 years. Local control in early stages 5 years and 10 years was 100 %, in advanced stages was 81.8 % 5 years and 10 years, respectively, with adequate follow-up of more than 180 months. **CONCLUSION:** Concurrent treatment is the therapeutic standard in anal carcinoma and has been maintained for more than 40 years, better local control and less toxicity favored with the development of new radiotherapy techniques), shown in these 138 patients treated in our service, with survival curves and local control similar to the results obtained by other research and international literature.

**KEY WORDS:** Carcinoma, anus, concurrence, conformal radiotherapy, intensity modulated, survival, toxicity.

## INTRODUCCIÓN

**E**l carcinoma de ano (CA) es una neoplasia poco frecuente, representa sólo el 2 % - 3 % de todos los tumores del tracto digestivo inferior. En relación con la histología el carcinoma de células escamosas predomina en un 80 % de los casos. En Venezuela, la Sociedad Anticancerosa reportó en el año 2023 una incidencia del 15 % de todas las patologías oncológicas del tracto gastrointestinal, siendo el 6 % del tracto gastrointestinal inferior, sin embargo, no muestra estadísticas específicas para el CA <sup>(1,2)</sup>.

Inicialmente, el tratamiento del CA era la cirugía radical, con resección abdominoperineal (RAP). Posteriormente, Nigro y col., evaluaron el tratamiento combinado de radioterapia (RT) con quimioterapia (QT) con 5 fluoracilo (5FU) y mitomicina C (MMC) con intención preoperatoria, en 28 pacientes con CA, el 50 % presentó respuesta clínica completa, demostrando la efectividad del tratamiento combinado, por ello se estableció RT y QT concurrente como tratamiento definitivo logrando la preservación del esfínter anal. La cirugía se reservó como

un procedimiento de rescate para pacientes con tumores persistentes o con recidiva local <sup>(3)</sup>.

El uso de la terapia de modalidad combinada en el tratamiento definitivo del CA produce toxicidades agudas y tardías significativas <sup>(4)</sup>. En 2 ensayos aleatorizados realizados por Sauter y col., y Jones y col., que compararon las toxicidades agudas y crónicas producidas por el tratamiento radiante, se demostró que con la técnica de RT 2D se irradian grandes volúmenes de órganos a riesgo (OAR) (intestino, vejiga, hueso, genitales y pliegues) generando mayores efectos adversos, mientras que en aquellos pacientes tratados con RT con planificación conformada 3D (RTC-3D) el empleo de imágenes de tomografía computarizada (TC) permitía definir mejor los volúmenes de tratamiento y delimitar los OAR protegiéndolos de la irradiación; su investigación arrojó resultados estadísticamente significativos a favor de la RTC-3D <sup>(5,6)</sup>.

La radioterapia de intensidad modulada (RTIM) es una forma avanzada de RTC-3D, que utiliza múltiples haces de radiación con una administración de dosis no uniforme. Esto se logra de varias maneras, una de ellas implica el uso del colimador multiláminas, el cual consta de 60 pares de láminas que se mueven independientemente gracias a tecnología robótica, estas láminas se abren cuando el haz de radiación se acerca al volumen blanco y se cierran para proteger los OAR. En la RTIM, cada campo de tratamiento está formado por la suma de varios segmentos, de modo que se generan diferentes niveles de intensidad de dosis en distintos puntos de cada campo. Las dosis entregadas por la sumatoria de los campos crean en el paciente un volumen de tratamiento en el que los órganos y tejidos normales quedan ubicados en zonas restringidas y el tejido tumoral en las zonas de mayor exposición <sup>(7)</sup>. Mediante las técnicas de planificación inversa en la RTIM, las dosis de radiación pueden ajustarse mejor

al volumen tumoral macroscópico (GTV) con reducción de la dosis en los OAR, lo que reduce significativamente las morbilidades agudas y crónicas relacionadas con la RT, permitiendo administrar una mayor dosis de radiación<sup>(8)</sup>.

Sauter C y col.,<sup>(6)</sup> y el estudio RTOG 0529<sup>(9)</sup> han descrito que, comparando los pacientes tratados con técnicas convencionales de RT vs., aquellos tratados con RTIM, se puede lograr reducción significativa de la toxicidad relacionada con el tratamiento. Además, con las correspondientes reducciones de la toxicidad aguda, se evita interrumpir el tratamiento, influyendo en los resultados relacionados con las curvas de sobrevida de la enfermedad<sup>(4)</sup>.

En el año 2015, López Vera S y col., publicaron los resultados de nuestra institución evaluando la RT 2D y RTC-3D, reportando cifras de sobrevida global (SG) a los 5 años de 79,5 %, sobrevida causa específica (SCE) 81,5 %, sobrevida libre de enfermedad (SLE) 63,9 % y control local (CL) en el 81,08 % de los pacientes, con seguimiento adecuado. La toxicidad aguda más frecuente fue dermatitis grado 3 en 57 %, con interrupción temporal del tratamiento radiante en 30 pacientes (31,25 %). La toxicidad crónica incluyó complicaciones cutáneas grado 3 en 2 % de los casos, toxicidad en mucosas grado 3 en 3 % de los pacientes, gastrointestinal grado 4 en 2 % y 2 % de los pacientes desarrollaron necrosis a nivel de cabeza femoral. Concluyendo que la RT-QT concurrente constituye el tratamiento estándar en esta neoplasia y los resultados de sobrevida y CL de esta serie fueron comparables con los obtenidos a nivel internacional<sup>(10)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es reportar nuestra experiencia de 21 años en el tratamiento combinado de RT-QT en el CA, con el empleo de las nuevas técnicas de radioterapia guiada por imágenes (RTGI), que han demostrado disminuir significativamente las toxicidades agudas y crónicas, con mejoría en la SG y SCE.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de pacientes con CA que acudieron a los Servicios de Radioterapia del Instituto Médico La Floresta y el Servicio de Radioterapia” Dr. Enrique M. Gutiérrez” del Centro Médico Docente La Trinidad, durante el período 2000-2021.

Se presenta una estadística descriptiva de la población en estudio, evaluando las diferentes modalidades de tratamiento radiante y esquemas de QT utilizados. Se realizó un análisis de los aspectos clínicos, y los resultados de SG, SCE, SLE, CL y toxicidades agudas y crónicas.

Los datos obtenidos de las 167 historias clínicas revisadas fueron registrados en una hoja de cálculo en *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup>. Se excluyeron 29 pacientes por no haber recibido tratamiento concurrente de RT-QT, ser estadios IV, histología no escamosa, o por haber recibido tratamiento de RT con técnica convencional 2D.

En cuanto a la técnica de RT, la RTC-3D fue empleada en 82 pacientes y radioterapia con intensidad modulada y terapia con arcos volumétricos modulados (RTIM/TAVM) en 56 pacientes.

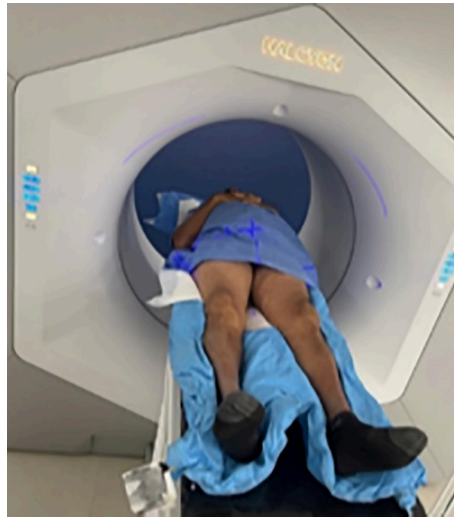
Todos los pacientes fueron tratados utilizando un inmovilizador pélvico tipo colchón (*Vac-Lok*) (Figura 1), en acelerador lineal (AL) de energía dual empleando fotones de 6 y 18 MV y electrones de 12 MV para las regiones inguinales en aquellos casos tratados con técnica RTC-3D.

Los detalles de la técnica de tratamiento han sido descritos en trabajos previos<sup>(4-6,9)</sup>. Se administró una dosis de 4 500 cGy con fracciones diarias de 180 cGy - 200 cGy a campos amplios que abarcaban el tumor primario y el drenaje ganglionar, con posterior reducción al tumor primario y las áreas ganglionares afectadas hasta una dosis total de 5 040 cGy -5 400 cGy dirigidas al volumen tumoral clínico (CTV50-54)

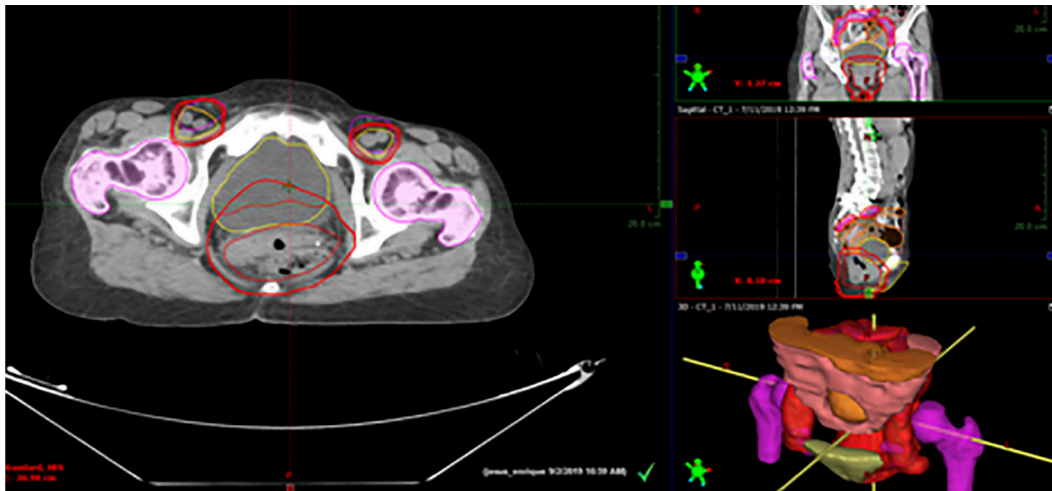
en casos de estadios I-II y una dosis de 5 940 cGy dirigida el CTV<sub>59,4</sub> en estadios III (Figura 2 y 3). El esquema de QT más empleado fue el 5 FU-MMC en 44 pacientes.

Para caracterizar la población de estudio se utilizaron datos estadísticos como: media, mediana y desviación estándar. Las complicaciones agudas y crónicas relacionadas al tratamiento

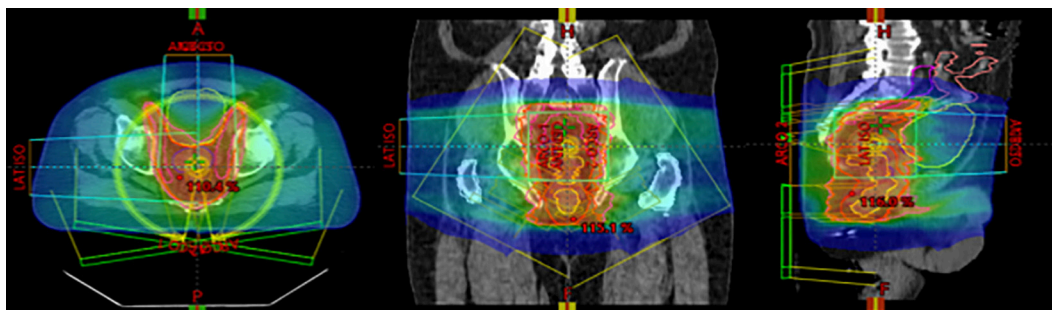
radiante fueron clasificadas según la escala por grados de la RTOG<sup>(11)</sup>. Para la clasificación por estadios se utilizó la octava edición del sistema de la AJCC año 2017<sup>(12)</sup>. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método estadístico de Kaplan Meier, a fin de obtener curvas de CL, SG, SCE y SLE.



**Figura 1.** Colchón inmovilizador para el tratamiento de CA.



**Figura 2.** Delimitación de los volúmenes de tratamiento y OAR.



**Figura 3.** Plan de tratamiento RTIM/RTAVM, la distribución porcentual de la dosis está representada por diferentes tonalidades de color cuyos valores pueden observarse en la columna de la derecha, correspondiente al tumor, ganglios, OAR.

El método empleado para la comparación en las curvas fue el Long Rank Test. Para el seguimiento se utilizaron los datos de la historia clínica de nuestro servicio de RT y de los servicios de Oncología Médica; con los pacientes incluidos en el estudio que no habían acudido a la consulta de RT, se realizó contacto directo con los médicos tratantes, médicos referentes, pacientes y/o familiares vía telefónica y personalmente.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 138 pacientes con CA tratados con RT-QT concurrente durante el período de 2000 - 2021.

En la distribución por sexo, predominó el sexo femenino con 113 pacientes (81 %) y la edad promedio fue de 53 años (rango: 33 - 94 años).

El 54 % de los pacientes (75) presentó rectorragia como síntoma más frecuente, seguido de “tumoración anal” en 12 % de los casos <sup>(16)</sup> y el 10 % presentaron dolor y cambios en el hábito evacuatorio <sup>(15)</sup>.

El 42 % de los pacientes fueron diagnosticados a través de una endoscopia digestiva inferior, seguido de anoscopia en el 35 % de los casos.

En relación con la clasificación por estadios, predominaron los estadios IIA (27,5 %) y estadios IIIC (26,1 %) (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Clasificación por estadio.

Estadio	N	%
I	2	1,4
IIA	38	27,5
IIB	19	13,8
IIIA	27	19,6
IIIB	13	9,4
IIIC	36	26,1
No específica	3	2,2
Total	138	100,0

En cuanto al tipo histológico, todos los pacientes tenían carcinoma de células escamosas, sin embargo, al evaluar el grado de diferenciación se observó predominio de las lesiones moderadamente diferenciadas en 74 pacientes (53 %), seguido de las bien diferenciadas en 34 casos (24 %), sólo 11 pacientes (8 %) tenían tumores poco diferenciados y en el resto (13 %) no se pudo conocer el grado histológico.

**Cuadro 2.** Dosis utilizadas.

Técnica de tratamiento	N	%	Dosis (cGy)		
			Mediana	Min	Max
RTC3D	82	59,4	5 400	4 500	5 940
IMRT	56	40,6	5 600	4 600	6 000
Total	138	100,0			

Respecto a la técnica de RT administrada, 82 pacientes (59,4%) recibieron RTC-3D con una mediana de dosis de 5 400 cGy (rango: 4 500-5 940 cGy), el 40,6 % (56 pacientes) recibieron RTIM con una mediana de dosis de 5 600 cGy (rango: 4 500 - 6 000 cGy) (Cuadro 2).

La toxicidades agudas y crónicas fueron reportadas según la técnica de RT empleada.

En relación con las complicaciones agudas, los pacientes que recibieron RTC-3D presentaron

síntomas genitourinarios (GU) grado 1 y 2 en el 15,9% de los casos, 50 % presentó radiodermatitis grado 3 y 32,9 % de los pacientes presentaron síntomas gastrointestinales (GI) grado 1 y 31,7 % grado 2. Respecto a aquellos que recibieron RTIM, el 14,3 % presentó síntomas GU, el 39,3 % refirió toxicidad GI grado 2 y 32,1 % grado 1, adicionalmente en el 53,6 % de los casos se pudo evaluar radiodermatitis grado 2 y 30 % de los pacientes presentó dermatitis grado 3 (Cuadro 3).

**Cuadro 3.** Complicaciones agudas durante el tratamiento del CA.

Complicaciones Agudas	Grado	Técnica de RT				Total		Valor-P
		RTC3D (82)		IMRT (56)		N	%	
		N	%	N	%			
Gastrointestinal	0	25,0	30,5	11,0	19,6	36	26,1	0,726
	I	27,0	32,9	18,0	32,1	45	32,6	
	II	26,0	31,7	22,0	39,3	48	34,8	
	III	4,0	4,9	5,0	8,9	9	6,5	
Genitourinario	0	69,0	84,1	48,0	85,7	117	84,8	0,853
	I	100,0	12,2	7,0	12,5	17	12,3	
	II	3,0	3,7	1,0	1,8	4	2,9	
	III	-	-	-	-	-	-	
Piel	0	4,0	4,9	1,0	1,8	5	3,6	0,272
	I	8,0	9,8	8,0	14,3	16	11,6	
	II	29,0	35,4	30,0	53,6	59	42,8	
	III	41,0	50,0	17,0	30,4	58	42	

Respecto a las complicaciones hematológicas agudas (Cuadro 4) se observó que el 65,9 % de los pacientes presentó toxicidad hematológica. En los pacientes que recibieron RTC-3D, se observó bicitopenia en el 17 % de los casos, seguida de

leucopenia 7 % y 2 % pancitopenia. Por otra parte, el 41 % de los pacientes tratados con RTIM no presentaron toxicidad hematológica, se evidenció bicitopenia en 14 % de los casos, seguido de leucopenia en 19,6 %.

**Cuadro 4.** Complicaciones hematológicas agudas durante el tratamiento del CA.

Hematológicas agudas	RTC 3D (82)		IMRT (56)		N	%
	N	%	N	%		
Ninguna	58	70,7	33	58,9	91,0	65,9
Bicitopenia	14	17,1	8	14,3	22	15,9
Grado 1	3		4		7,0	
Grado 2	7		2		9,0	
Grado 3	4		2		6,0	
Leucopenia	6	7,3	11	19,6	17	12,3
Grado 0			2		2,0	
Grado 1	3		1		4,0	
Grado 2	3		7		10,0	
Grado 3			1		1	
Pancitopenia	2	2,4	2	3,6	4	2,9
Grado 1			1		1,0	
Grado 3	2		1		3,0	
Anemia	-	-	2	3,6	2	1,4
Grado 1			1		1,0	
Grado 2			1		1,0	
Trombocitopenia	1	1,2	-	-	1	0,7
Grado 1	1				1,0	
Neutropenia	1	1,2	-	-	1	0,7
Grado 1	1				1,0	

En relación con los efectos secundarios crónicos, el 76,8 % de los pacientes que recibieron RTC-3D no presentaron síntomas GI, el 97,6 % se encontraban asintomáticos desde el punto de vista GU y 78,5 % no presentaron cambios en la piel. Ningún paciente que recibió RTIM tuvo síntomas GU, el 83 % se encontraban asintomáticos desde el punto de vista GI y 78 % no presentó ningún tipo de afectación en piel (Cuadro 5).

En relación con el estado del paciente en su último control (Cuadro 6), 104 se encontraban vivos sin enfermedad (VSE) y 13 murieron sin enfermedad (MSE). El 34,7 % de los pacientes se encontraban perdidos de control.

La cifra de SG a los 5 años fue de 86,2 % y a los 10 años de 73,0 %

**Cuadro 5.** Complicaciones crónicas del tratamiento del CA.

Complicaciones Crónicas	Grado	Técnica de RT				Total		Valor-P
		RTC3D (82)		IMRT (56)		N	%	
		N	%	N	%			
Gastrointestinal	0	63,0	76,8	47,0	83,9	110	79,7	0,479
	I	16,0	19,5	8,0	14,3	24	17,4	
	II	3,0	3,7	1,0	1,8	4	2,9	
	III	-	-	-	-	-	-	
Genitourinario	0	80,0	97,6	56,0	100,0	136	98,5	0,506
	I	2,0	2,4	-	-	2	1,5	
	II	-	-	-	-	-	-	
	III	-	-	-	-	-	-	
Piel	0	52,0	63,4	44,0	78,6	96	69,6	0,084
	I	23,0	28,0	8,0	14,3	31	22,5	
	II	5,0	6,1	4,0	7,1	9	6,5	
	III	2,0	2,4	-	-	2	1,4	

**Cuadro 6.** Seguimiento en meses respecto al estado de la enfermedad

Rango tiempo (meses)	VSE	VCE	MCE	MSE
(0-12]*	42	6	2	1
(12-24]	12	1	1	3
(24-36]	12	3		1
(36-48]	1	3	1	0
(48-60]	5	1		2
>60	32	0	3	6
Total	104	14	7	13

\* El 34,7 % de la muestra estudiada tiene un seguimiento menor a 1 año. Se consideran perdidos de control

El CL, la SCE y la SLE, fueron analizadas según el estadio de la enfermedad (precoz y avanzado) y la técnica de RT (Cuadro 7).

Para los estadios precoces, la SCE y el CL fue del 100 % a los 5 y 10 años, siendo la SLE de 95,7 % a los 5 y 10 años. En los estadios avanzados, la SCE fue del 94,1 % a los 5 años y de 82,9 % a los 10 años, el CL fue del 81,8 % a los 5 y 10 años y la SLE del 79,2 % a los 5 años y 76,2 % a los 10 años (Cuadro 7 y Figura 5).

En relación con la SCE, SLE y CL, según la técnica de RT empleada, la SCE fue mayor al 96 % a los 5 y 10 años para los pacientes que recibieron RTIM y de 97,3 % a los 5 años y de 86,8 % a los 10 años para aquellos sometidos a RTC-3D. El CL fue mayor al 92 % en los individuos tratados con RTIM y mayor al 85 % en los tratados con RTC-3D a los 5 y 10 años. La SLE fue mayor al 79 % a los 5 y 10 años en los pacientes que recibieron RTC-3D y mayor al 90 % en los sometidos a RTIM (Cuadro 7).

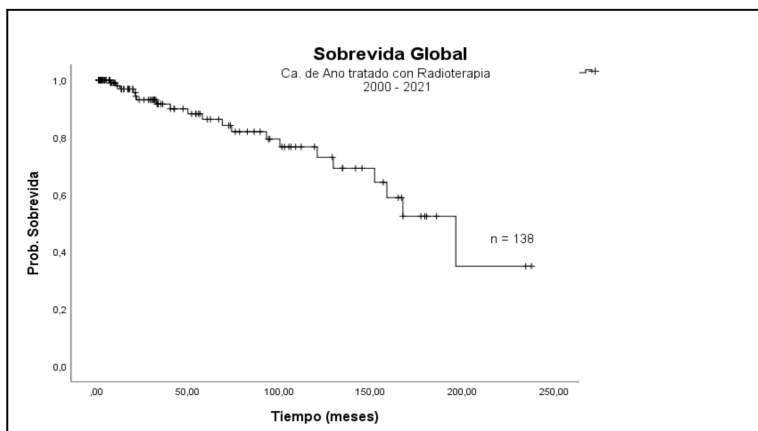


Figura 4. Curva de SG

Cuadro 7. Probabilidades de sobrevida.

Factor Evaluación		n	Causa específica (%)		Control local (%)		Libre de enfermedad (%)	
			5 años	10 años	5 años	10 años	5 años	10 años
Estadio	Precoz	40	100,0	100,0	100,0	100,0	95,7	95,7
	Avanzado	95	94,1	82,9	81,8	81,8	79,2	76,2
Técnica de Tratamiento	RTC3D	82	97,3	86,8	85,5	85,8	82,1	79,2
	IMRT	56	98,0	96,0	93,0	92,0	92,0	90,0

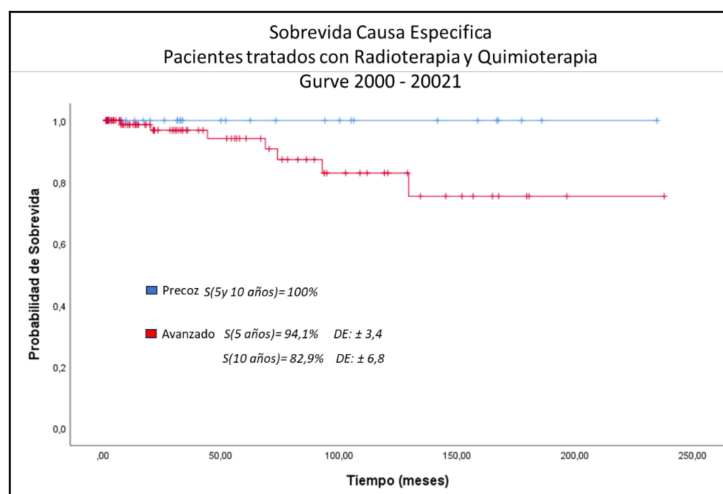


Figura 5. Curvas de SCE por estadio (Precoz vs. avanzado).

## DISCUSIÓN

Después de los resultados de Nigro y col. <sup>(3)</sup>, el tratamiento del CA experimentó un gran cambio, pasando de pautas exclusivas de control quirúrgico radical a la conservación del esfínter anal. Estas prácticas utilizan RT y QT en conjunto, lo que tiene un alto índice de éxito <sup>(4,5)</sup>.

Dentro de las neoplasias gastrointestinales, el CA ha tenido un buen pronóstico para aquellos pacientes con estadios precoces, y ha mejorado para los estadios avanzados; con el advenimiento de técnicas de RTGI como la RTIM se ha logrado proteger mejor los OAR. Igualmente, ha habido mejoría en los tratamientos sistémicos, que ha logrado disminuir junto a la RT la toxicidad y ha mejorado las cifras de SG, CL y SLE <sup>(7,13)</sup>.

La RT puede conducir a una tasa de sobrevida mayor al 80 % a los 5 años, aunque dosis elevadas (6 000 cGy) pueden provocar incontinencia esfinteriana. La RT con QT concurrente ha conducido a una tasa de supervivencia para los estadios precoces del 100 % y los estadios avanzados mayor al 76 %, con niveles bajos de morbilidad aguda y crónica. La dosis óptima de radiación concurrente con QT para optimizar el CL y minimizar los efectos tóxicos a nivel esfinteriano y piel, no está definida, sin embargo, se recomiendan dosis de 4 500- 6 000 cGy <sup>(9)</sup>.

Northover y col., y Flam y col., reportan que el tratamiento concurrente para CA, mostrando tasas de CL de hasta 83 % y tasas de SG a los 5 años del 84 % <sup>(14,15)</sup>. Estos mantuvieron la superioridad de la terapia combinada para mejorar la sobrevida y el CL de la enfermedad por encima de la terapia de radiación sola, con mejores resultados a largo plazo. De manera similar, el régimen de 5FU-cisplatino se comparó con el régimen de 5FU-MMC combinado con RT, mostrando una mejor SG y SLE con 5FU-MMC <sup>(15)</sup>. Según las directrices de la NCCN, actualmente se recomienda el uso de 5FU-cisplatino sólo en pacientes con enfermedad

metastásica <sup>(16)</sup>. Los regímenes de QT de la presente investigación fueron variables, aunque la mayoría recibió 5FU-MMC, esto debido a que el reporte del tratamiento sistémico es poco, ya que los pacientes recibieron terapia sistémica en diferentes instituciones.

Las complicaciones agudas se analizaron según la técnica de tratamiento radiante, el 15,9 % de los pacientes que recibieron RTC-3D presentaron sintomatología genitourinaria (GU) grado 1 y 2, en 50 % de los casos se evidenció radiodermatitis grado 3, 32,9 % presentaron síntomas gastrointestinales (GI) grado 1 y 31,7 % grado 2. Para los tratados con RTIM el 14,3 % presentó síntomas GU, el 39,3 % toxicidad GI grado 2 y 32,1 % grado 1, en el 53,6 % se pudo evaluar radiodermatitis grado 2 y solo 30 % grado 3. Lo que muestra un comportamiento similar desde el punto de vista de las toxicidades agudas.

Mitra y col. <sup>(17)</sup>, muestran que sus tasas de toxicidad hematológica aguda parecen similares a los estudios RTOG 0529 <sup>(9)</sup> con (58 %), y al analizar nuestras estadísticas con un 65 %, sugiere que la médula ósea se suprime de forma similar en la terapia concurrente de RT y QT, independientemente de la técnica de radiación.

Las complicaciones hematológicas agudas mostraron que el 65 % de los pacientes presentaron alteraciones hematológicas. Pero según la técnica utilizada, las complicaciones en aquellos que recibieron RTC-3D el 17 % presentó bicitopenia, 7 % leucopenia, 2 % pancitopenia y 1 % trombocitopenia. Mientras que aquellos pacientes tratados con RTIM el 41 % de los pacientes mostraron alteraciones desde el punto de vista hematológico, solo el 14 % presentó bicitopenia, 19,6 % leucopenia, 3,6 % pancitopenia y 3,6 % anemia.

En relación con los efectos secundarios crónicos al comparar las técnicas, los pacientes que recibieron RTC-3D, en el 28 % refirieron complicaciones en piel grado 1, el 23,2 % de los casos presentaron síntomas GI y el 2,4 %

se encontraban con síntomas GU. Al comparar con la RTIM ninguno de los pacientes tuvo síntomas GU, el 17 % presentaron síntomas GI y 21,5 % presentaron alteraciones cutáneas, siendo estadísticamente significativa la mejoría de la dermatitis para la técnica RTIM. Gracias al seguimiento y disponibilidad de los datos de toxicidad tardía, este protocolo de tratamiento puede aplicarse con excelentes resultados oncológicos, buena tolerancia a corto plazo y bajas tasas de toxicidad a largo plazo.

Nuestros resultados con RT y QT, muestran una tasa de SG a los 5 años del 79,5 % y una tasa de SCE del 81,5 %, que es similar a los obtenidos en estudios mencionados anteriormente<sup>(14,17)</sup>. En cuanto al CL, de 87 pacientes con seguimiento completo, se observó recurrencia local en 10 pacientes que representan el 11,49 %, y 13 pacientes tuvieron progresión de enfermedad a distancia que representan el 14,94 %.

En el trabajo inicial de Nigro y col. (3), se empleaban dosis de radiación de 3 000 cGy, posteriormente se han ido modificando las dosis para obtener un mejor CL de la enfermedad, utilizado un rango dosis de radiación que van desde 5 040 cGy a 5 940 cGy con fracciones de 180 cGy-200 cGy. No se ha demostrado que dosis superiores a 5 940 cGy sean beneficiosas ya que se compromete la función del esfínter<sup>(4,9,14,15)</sup>.

Respecto a nuestra experiencia descrita, las RTGI permite excluir de los campos de tratamiento los OAR, disminuyendo la toxicidad en genitales, pliegues inguinales, interglúteos y articulaciones coxofemorales.

Por tanto, la RT y QT concurrente sigue siendo el tratamiento de elección para el CA, con una alta tasa de CL de la enfermedad, mejorando la SG y SLE. La RTGI permite disminuir las toxicidades agudas y crónicas al comparar con técnicas 2D.

Nuestra experiencia de 21 años con el uso de RTGI ha demostrado que se pueden obtener excelentes cifras de SG, SLE y CL en los pacientes

con CA, siendo estos resultados comparados con los obtenidos en estudios internacionales. Por tanto, recomendamos utilizar estas técnicas avanzadas de RT ya que adicionalmente reducen significativamente las toxicidades agudas y crónicas brindándole calidad de vida a nuestros pacientes.

## REFERENCIAS

1. Villalta D, Sajo-Castelli AM, Araya LE, Ovalles PJ. (2023). Boletín General. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Caracas. Disponible en: URL: <https://www.cancervenezuela.org>
2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) (s.f). Cáncer de ano. (Consultado 20 de mayo de 2024) Disponible en: <https://data.worldbank.org>
3. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: A preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 1974;17(3):354-356.
4. Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L, editores. En: *Radioterapia oncológica, enfoque multidisciplinario*. 2ª edición. Caracas, Venezuela: Editorial Disinlimed; 2009.
5. Jones R, Tan D, Hughes R, Hoskin P. Squamous-cell carcinoma of the anus: Progress in radiotherapy treatment. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(7):447-455.
6. Sauter C, Peeken J, Borm K, Diehl CD, Münch S, E. Combs S, et al. Influence of radiation treatment technique (IMRT vs. 3D-RT) on acute toxicity and prognostic factors for survival for anal cancer. Disponible en: URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-24362-8#citeas>
7. Sola A. Radioterapia de intensidad modulada (IMRT). *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2011;22(6):834-843. doi:10.1016/s0716-8640(11)70496-5
8. Leborgne J, Ortega B, Aguiar S, Terradas M, Valentina Lestido V, Giordano M, et al. Tratamiento del cáncer de canal anal. Descripción de técnica y resultados de tratamiento radiante con o sin quimioterapia. Estudio retrospectivo en una población no seleccionada (1988-2016). *Rev Méd Urug*. 2019;35(4):258-266.
9. Kachnic L, Winter K, Myerson R, Goodyear MD, Willins J, Esthappen J, et al. RTOG 0529: A phase 2 evaluation of dose-painted intensity modulated radiation therapy in combination with 5-fluorouracil

- and mitomycin-C for the reduction of acute morbidity in carcinoma of the anal canal. *Int J. Radiation Oncol Biol Phys.* 2013;86(1):27-33.
10. López S, Urdaneta N, León O, Ott S, Ruan L, Gutiérrez EM, et al. Carcinoma de ano tratamiento combinado radioterapia y quimioterapia 13 años de experiencia. *Rev Venez Oncol.* 2015;27(2):96-103.
  11. Cox JD, Stetz J, Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1341-1346.
  12. Amin MB, editor. American Joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Manual.* 8ª edición Switzerland: Springer; 2018.
  13. Clifford Chao K, Shab AA. Anal canal. En: Clifford Chao K, Pérez C, Brady L, editores. *Radiation oncology: Management decisions.* 3ª edición. Filadelfia PA: Wolters Kluwer; 2011.p.455-468.
  14. Northover J, Jones G, Sebag-Montefiore D, James R, Meadows H, S 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.* 2010;102(7):1123-1128.
  15. Flam M, John M, Pajak T, Petrelli N, Myerson R, Doggett S, et al. Role of Mitomycin in combination with Fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: Results of a phase III randomized Intergroup Study. *J Clin Oncol.* 1996;14:2527-2539.
  16. These NCCN Guidelines for Patients are based on the NCCN Guidelines for Anal Cancer, Version 2.2022. Disponible en: URL: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/anal-patient.pdf>
  17. Mitra D, Hong T, Horick N, Brent R, Drapek L, Blaszkowsky L, et al. Long-term outcomes and toxicities of a large cohort of anal cancer patients treated with dose-painted IMRT per RTOG 0529. *Adv Radiat Oncol.* 2017;2(2):110-117.