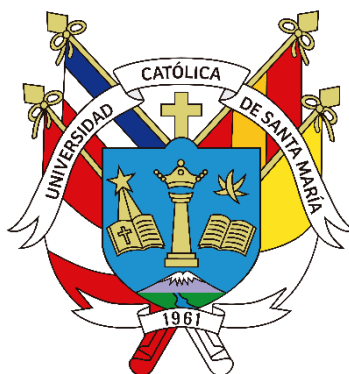


Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Medicina Oncológica



**Sobrevida libre de progresión y características demográficas en pacientes
con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur,
2021 - 2024**

Proyecto de Investigación presentado por la M.C.:

Maita Cruz, Lourdes Margarita

ORCID: 0000-0002-4254-5012

para optar el Título de Segunda Especialidad en Medicina Oncológica

Asesor:

Dr. Vega Centeno Bueno, Favio Eduardo

ORCID: 0000-0002-7829-9167

Arequipa – Perú

2025

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 08 de Septiembre del 2025

Dictamen: 016715-A-FMH-2025

Visto el proyecto / plan del expediente 016715, presentado por:

2021972932 - MAITA CRUZ LOURDES MARGARITA

Titulado:

**SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON
CÁNCER RENAL AVANZADO TRATADOS CON SUNITINIB EN EL IREN SUR, 2021 - 2024**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

25790728 - MORON ESCOBAR HERNAN DAVID
DICTAMINADOR



SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN Y CARACTERÍSTICAS
DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL
AVANZADO TRATADOS CON SUNITINIB EN EL IREN SUR, 2021 -
2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	4%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

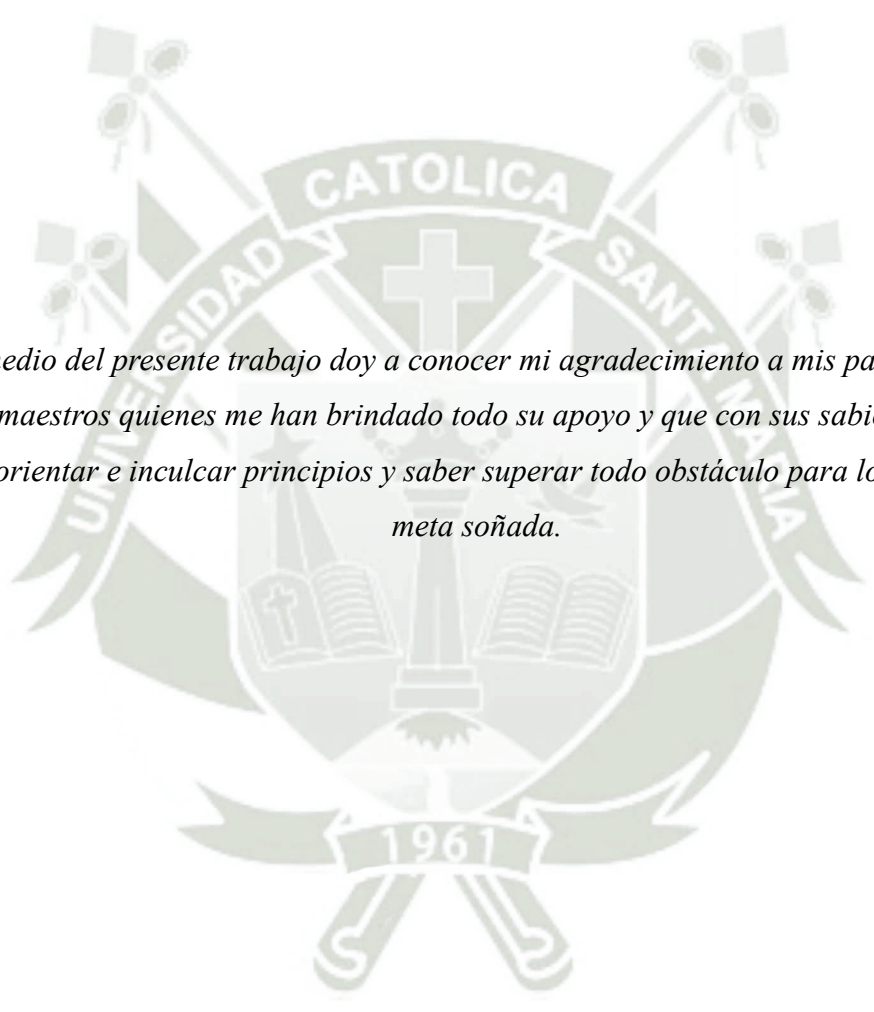
1	Submitted to Universidad de San Martín de Porres	2%
	Trabajo del estudiante	
2	www.coursehero.com	2%
	Fuente de Internet	
3	seom.org	1%
	Fuente de Internet	
4	cybertesis.unmsm.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	ddd.uab.cat	1%
	Fuente de Internet	
6	www.elsevier.es	1%
	Fuente de Internet	
7	mts.intechopen.com	1%
	Fuente de Internet	
8	content.iospress.com	1%
	Fuente de Internet	
9	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
10	www.minsalud.gov.co	1%
	Fuente de Internet	

DEDICATORIA

Mi proyecto está dedicado a mis hijos, que con su ayuda e iluminación de Dios me dieron su apoyo incondicional para culminar con éxito y responsabilidad el presente proyecto y lograr tan anhelada especialidad.

Para mis maestros y todos mis amigos, colegas que me enseñaron que la mejor libertad de ser humano está en la superación personal e intelectual.

AGRADECIMIENTOS



Por medio del presente trabajo doy a conocer mi agradecimiento a mis padres, hijos y familia, maestros quienes me han brindado todo su apoyo y que con sus sabios consejos me supieron orientar e inculcar principios y saber superar todo obstáculo para lograr cumplir la meta soñada.

RESUMEN

Sobrevida libre de progresión y características demográficas en pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021-2024.

Objetivo: Determinar la sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur durante el periodo 2021-2024. De manera específica, se busca describir las características demográficas de los pacientes, identificar las toxicidades asociadas y evaluar la tasa de respuesta objetiva. **Metodología:** El estudio se plantea como observacional, retrospectivo y de corte transversal. Se realizará a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en el IREN Sur, aplicando criterios de inclusión y exclusión claramente definidos. El análisis estadístico se llevará a cabo con el programa SPSS v28, utilizando pruebas de χ^2 , frecuencias absolutas y relativas, y curvas de Kaplan-Meier con prueba de log-rank para comparar la sobrevida. **Resultados esperados:** Se espera obtener evidencia local sobre la eficacia clínica de sunitinib, con una estimación de la mediana de sobrevida libre de progresión comparable a la reportada en estudios internacionales. Asimismo, se prevé caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes y describir las toxicidades más frecuentes, tales como síndrome mano-pie, fatiga, mucositis e hipotiroidismo. Los resultados permitirán aportar datos relevantes para la práctica clínica en oncología en el Perú, así como sentar bases para futuros estudios que fortalezcan el manejo terapéutico de esta neoplasia en contextos regionales.

Palabras clave: Cáncer renal avanzado, sunitinib, sobrevida libre de progresión.

ABSTRACT

Progression-Free Survival and Demographic Characteristics in Patients with Advanced Renal cancer Treated with sunitinib at IREN Sur, 2021–2024.

Objective: To determine progression-free survival in patients with advanced renal cancer treated with sunitinib at IREN Sur during the period 2021–2024. Specifically, the study seeks to describe patients' demographic characteristics, identify associated toxicities, and evaluate the objective response rate. **Methodology:** The study is designed as observational, retrospective, and cross-sectional. It will be conducted through the review of medical records of patients treated at IREN Sur, applying clearly defined inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis will be carried out using SPSS v28, employing χ^2 tests, absolute and relative frequencies, and Kaplan-Meier survival curves with log-rank tests for comparisons. **Expected Results:** It is expected to obtain local evidence on the clinical effectiveness of sunitinib, with an estimated median progression-free survival comparable to that reported in international studies. Additionally, the study aims to characterize the sociodemographic profile of patients and describe the most frequent toxicities, such as hand-foot syndrome, fatigue, mucositis, and hypothyroidism. The findings will provide relevant data for clinical oncology practice in Peru and serve as a foundation for future studies that strengthen therapeutic management of this neoplasm in regional contexts.

Keywords: Advanced renal cancer, sunitinib, progression-free survival.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN 1

CAPÍTULO I..... 2

1. Planteamiento del problema..... 3

1.1. Descripción de la situación problemática..... 3

1.2. Formulación del problema..... 4

1.3. Objetivos de la investigación..... 4

1.3.1. Objetivo general 4

1.3.2. Objetivos específicos..... 4

1.4. Justificación de la investigación 4

1.4.1. Importancia de la investigación..... 4

1.4.2. Viabilidad de la investigación 4

1.5. Limitaciones del estudio 5

CAPÍTULO II 6

2. Marco teórico 7

2.1. Antecedentes..... 7

2.1.1. Internacionales 7

2.1.2. Nacionales 12

2.1.3. Local..... 12

2.2. Bases teóricas 13

2.2.1. Epidemiología 13

2.2.2. Patología..... 14

2.2.3.	Cuadro Clínico	14
2.2.4.	Diagnóstico.....	16
2.2.5.	Pronóstico.....	17
2.2.6.	Tratamiento	18
2.3.	Definición de términos básicos.....	21
2.3.1.	Sobrevida global (SG).....	21
2.3.2.	Sobrevida libre de enfermedad (SLE).....	21
2.3.3.	Cáncer renal avanzado	21
2.3.4.	Quimioterapia.....	21
2.3.5.	Terapia dirigida	22
CAPÍTULO III		23
3.	Hipótesis	24
3.1.	Variables y definición operacional	25
CAPÍTULO IV		28
1.	Metodología.....	29
1.1.	Diseño metodológico.....	29
1.2.	Diseño muestral	29
1.2.1.	Población universo	29
1.3.	Población de estudio	29
1.3.1.	Muestra.....	29
1.3.2.	Criterios de selección	29
1.4.	Procesamiento y análisis de datos	30
1.5.	Validez y confiabilidad.....	30
1.6.	Aspectos éticos	30
CAPÍTULO V		31
1.	Presupuesto	32

CAPÍTULO VI.....	33
1. Cronograma.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35



ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 2 Ficha de recolección de datos	39
---	----



INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) constituye entre el 2 y 3% de todas las neoplasias malignas en adultos, siendo el subtipo de células claras el más frecuente, con una incidencia cercana al 85% de los casos diagnosticados. La edad media de presentación suele rondar los 65 años, y hasta un 30% de los pacientes se diagnostican en estadios metastásicos, mientras que aproximadamente un 40% desarrolla recurrencias tras el tratamiento inicial (1).

Históricamente, el CCR ha mostrado resistencia significativa a la quimioterapia convencional, motivo por el cual los primeros intentos terapéuticos incluyeron citocinas como la interleucina-2 y el interferón alfa, con tasas de respuesta global limitadas y una sobrevida media inferior a un año. Estos resultados impulsaron la investigación en terapias dirigidas, particularmente los inhibidores de tirosina quinasa (TKI), que han transformado el manejo clínico del CCR avanzado (2,3).

En este contexto, el sunitinib, un inhibidor multiquinasa oral contra VEGFR, PDGFR y c-KIT, ha demostrado eficacia clínica relevante. En estudios pivotaes, sunitinib alcanzó una mediana de sobrevida libre de progresión (SLP) de 11 meses frente a 5 meses con interferón alfa, consolidándose como estándar terapéutico de primera línea en carcinoma renal metastásico. Ensayos comparativos posteriores como el estudio COMPARZ confirmaron la no inferioridad de sunitinib frente a Pazopanib, mostrando medianas de SLP cercanas a los 9,5 meses, con perfiles de toxicidad diferenciados (4).

Las guías internacionales de la European Association of Urology (EAU) y de la European Society for Medical Oncology (ESMO) recomiendan actualmente el uso de terapias combinadas basadas en TKI e inmunoterapia como primera línea. Sin embargo, en escenarios con acceso limitado a la inmunoterapia, sunitinib continúa siendo una opción válida y vigente (5,6).

En Latinoamérica, y particularmente en Perú, los reportes sobre la eficacia clínica de sunitinib son escasos, lo que justifica la necesidad de generar evidencia local. Por ello, el presente estudio tiene como propósito evaluar la sobrevida libre de progresión y las características demográficas de pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur (IREN Sur) entre 2021 y 2024, contribuyendo así a contextualizar los resultados internacionales en la realidad sanitaria nacional.



CAPÍTULO I

1. Planteamiento del problema

1.1. Descripción de la situación problemática

La neoplasia renal de células claras CRCC considerado el más frecuente con un 85%. Esta enfermedad representa el 2 a 3% de los tumores malignos, diagnosticada a una edad media de 65 años. Cabe mencionar que al diagnóstico un 30% de pacientes tienen metástasis y un 40% cursan con recurrencia de la enfermedad (5).

Se sabe que el CRCC es muy resistente a la terapia con quimioterapia por ello la interleuquina 2 y el interferón alfa fueron tratamientos de 1era línea, siendo sus resultados de respuesta baja (5 al 20%) y una sobrevida global media de un año (2). A consecuencia de ello, se ha visto nuevos tratamientos dirigidos o terapia blanco, contra los receptores de tirosina quinasa que en la actualidad son mundialmente utilizados tanto en 1era como 2da línea para el CRCC metastásico o recurrente (7).

Sigue siendo, la nefrectomía citoreductiva antes de la terapia sistémica blanco es sugerida en pacientes con enfermedad primaria potencialmente quirúrgica e incluso con metástasis múltiples resecables (8).

Para elegir a los pacientes a ser sometidos a terapia blanco o dirigida, se aplica el modelo de factor pronóstico Memorial Sloan Kettering (MSKCC) que incluye 5 variables: Intervalo del diagnóstico al tratamiento menos de 1 año, Karnofsky menos del 80%, LDH > de 1,5 veces del límite superior normal, calcio corregido sobre el límite superior normal, Hemoglobina < al límite bajo inferior normal (5). Los pacientes sin factores son de bajo riesgo o de buen pronóstico, los que tienen 1 -2 factores son de riesgo intermedio y con 3 o más factores son de riesgo alto o mal pronóstico (9).

Entonces los que tendrían un beneficio con el tratamiento dirigido son los pacientes con riesgo bajo e intermedio. La recomendación del NCCN (National Comprehensive cancer Network) da como terapia blanco de 1era línea categoría 1 a sunitinib y Pazopanib para pacientes con neoplasia renal de células claras en estadio clínico IV o en recurrencia de la enfermedad (3).

sunitinib es un fármaco antitumoral de terapia dirigida que tiene como resultado la inhibición de la angiogénesis y la inhibición de la proliferación celular (10).

Por tal motivo, el problema general es: ¿Cuál es la sobrevida libre de progresión y características demográficas en pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021-2024?

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la sobrevida libre de progresión y características demográficas en pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021-2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la sobrevida libre de progresión de pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021 - 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Conocer las características demográficas de los pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021 -2024.
- Conocer las toxicidades en los pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021 -2024.
- Conocer la tasa de respuesta en los pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el IREN Sur, 2021 -2024.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia de la investigación

Se ha demostrado en estudios realizados con terapia dirigida con inhibidores de tirosin quinasa, evidenciándose un beneficio en la sobrevida libre de progresión en cáncer renal de células claras. Es de ahí el interés del presente trabajo conocer si la sobrevida libre de progresión de pacientes tratados con sunitinib en el Instituto Regional de Neoplasias del Sur (IREN Sur) son similares a otras poblaciones, ya que no existe estudios realizados en la localidad, y es muy importante conocer esta información para obtener datos que sean antecedentes para próximos estudios.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

La presente investigación es viable ya que se obtendrán los nombres y números de historia clínicas de los pacientes con el diagnóstico de cáncer renal avanzado, los que serán proporcionados por el área de estadística del IREN Sur y a su vez nos facilitara la revisión de historias clínicas para la recolección de datos de los pacientes con cáncer renal avanzado tratados con sunitinib en el periodo del 2021 al 2024.

1.5. Limitaciones del estudio

Las limitaciones del presente estudio es el acceso al archivo de estadística debido a horarios limitados, la disponibilidad de tiempo del investigador y la posibilidad de encontrar historias clínicas incompletas.





CAPÍTULO II

2. Marco teórico

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

El estudio COMPARZ incluyó a un total de 1.100 pacientes diagnosticados con carcinoma de células renales metastásico, quienes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir tratamiento con pazopanib o sunitinib en sus dosis estándar, administradas de manera continua hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad inaceptable. Este ensayo clínico tuvo como objetivo primario demostrar la no inferioridad de pazopanib frente a sunitinib en términos de supervivencia libre de progresión (SLP), un criterio de valoración ampliamente utilizado en oncología para medir el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión tumoral o el fallecimiento del paciente. En cuanto a los objetivos secundarios, se evaluaron múltiples parámetros de interés clínico: la tasa de respuesta objetiva (es decir, la proporción de pacientes que lograron una reducción parcial o completa del tumor), la supervivencia global (SG) y la calidad de vida relacionada con la salud, un aspecto particularmente relevante en terapias prolongadas para cáncer avanzado, ya que los efectos adversos impactan de forma significativa en el bienestar de los pacientes. Los resultados mostraron que la mediana de SLP fue de 8,4 meses para pazopanib y de 9,5 meses para sunitinib, confirmando el objetivo primario de no inferioridad. Aunque la diferencia absoluta entre ambos fármacos fue pequeña, el análisis estadístico corroboró que pazopanib no resultaba inferior a sunitinib en eficacia, consolidando su valor como alternativa terapéutica válida. Respecto a la tasa de respuesta objetiva, se observaron resultados ligeramente superiores con pazopanib (31%) frente a sunitinib (25%), lo que sugiere un mejor perfil en la reducción del volumen tumoral. En lo referente a la supervivencia global, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas, con medianas de 28,4 meses y 29,3 meses para pazopanib y sunitinib, respectivamente. En términos de seguridad y tolerabilidad, se registraron perfiles de toxicidad distintos. Los pacientes tratados con sunitinib presentaron con mayor frecuencia efectos adversos como fatiga (65% frente a 55% con pazopanib), eritrodisestesia palmo-plantar (50% frente a 29%), trombocitopenia (78% frente a 41%), mucositis oral (26% frente a 11%) e hipotiroidismo (24% frente a 12%). Por otro lado, en el grupo de pazopanib se documentó una incidencia más elevada de

toxicidad hepática, reflejada en aumentos de las transaminasas séricas (60% frente a 43%) y de la bilirrubina total (36% frente a 27%). Estos hallazgos destacan que, si bien ambos fármacos poseen eficacia comparable, su perfil de toxicidad difiere de forma sustancial, lo cual tiene implicaciones clínicas en la toma de decisiones terapéuticas. En conclusión, el ensayo COMPARZ aportó evidencia robusta para considerar a pazopanib como una alternativa no inferior a sunitinib en el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales metastásico. La elección entre ambos agentes debe fundamentarse no solo en la eficacia, que es similar, sino también en las características individuales del paciente, las comorbilidades presentes y la tolerancia esperada a los diferentes perfiles de efectos adversos. Además, el impacto sobre la calidad de vida adquiere un rol central, dado que los pacientes con enfermedad avanzada pueden requerir tratamiento durante periodos prolongados, donde la carga de toxicidad puede influir tanto en la adherencia como en el bienestar general (4).

Según lo reportado por Martin, Ana Elena en su estudio titulado “Sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal avanzado en tratamiento de primera línea con Sunitinib”, realizado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se llevó a cabo un análisis retrospectivo que incluyó a 130 pacientes tratados con sunitinib entre los años 2011 y 2014. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar los desenlaces clínicos obtenidos en la práctica cotidiana y compararlos con los resultados reportados en los ensayos pivotaes internacionales. El estudio evidenció una supervivencia libre de progresión (SLP) de 15,5 meses, lo cual resulta superior a lo descrito en el estudio pivotal original con sunitinib, que había reportado una mediana de SLP cercana a 11 meses. Este hallazgo sugiere que, en la cohorte analizada, los pacientes alcanzaron un beneficio clínico más prolongado, lo cual podría atribuirse a factores como la selección de pacientes, el manejo de toxicidades o las características propias de la población atendida en el centro hospitalario. En cuanto a la tasa de respuesta objetiva, se documentó un 36%, aunque es importante señalar que las respuestas observadas fueron exclusivamente respuestas parciales, sin casos de respuesta completa. Estos datos confirman que sunitinib mantiene una eficacia significativa como primera línea en carcinoma de células renales avanzado,

aunque con las limitaciones habituales de los estudios retrospectivos. Respecto al perfil de toxicidad, los efectos adversos más comunes fueron la diarrea (46,2%), la fatiga (82,3%) y las náuseas (26%). Estas toxicidades de bajo a moderado grado resultaron frecuentes, pero generalmente manejables dentro de la práctica clínica. Por otro lado, los eventos adversos de grado 3 más reportados incluyeron: mucositis en un 20,8% de los pacientes, eritrodisestesia palmo-plantar en un 15%, diarrea en un 11,5% y trombocitopenia en un 13,8%. Estos hallazgos reflejan la necesidad de un monitoreo cercano y de estrategias de soporte para mejorar la tolerancia al tratamiento, dado que los efectos secundarios severos pueden impactar negativamente en la adherencia y, en consecuencia, en la eficacia del fármaco (11).

En el estudio realizado por Pineda, María del Carmen. 2016, titulado “Supervivencia libre de progresión en tratamiento con sunitinib en cáncer renal de células claras en el Hospital Regional 1° de Octubre”, se llevó a cabo un análisis observacional, retrospectivo y transversal. La investigación incluyó a un total de 23 pacientes diagnosticados con carcinoma renal de células claras en estadio IV, quienes recibieron tratamiento con sunitinib como terapia de primera línea. Durante el seguimiento, se observó que 16 de los 23 pacientes presentaron progresión de la enfermedad a lo largo del tratamiento, lo cual permitió establecer un cálculo de la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP). El estudio reportó una mediana de 11 meses de SLP, resultado que coincide de manera directa con lo previamente descrito en los ensayos clínicos internacionales con sunitinib, particularmente en los estudios pivotaes que establecieron la eficacia del fármaco. Estos hallazgos son relevantes porque confirman que, en un contexto clínico real y en una cohorte reducida de pacientes atendidos en un hospital regional de México, los resultados de eficacia de sunitinib se mantienen consistentes con la evidencia global. Esto sugiere que el beneficio terapéutico del medicamento es reproducible en diferentes poblaciones y escenarios de atención, incluso fuera de centros oncológicos de alta especialidad. No obstante, debe considerarse que el tamaño muestral relativamente pequeño (23 pacientes) y el diseño retrospectivo del estudio limitan la posibilidad de generalizar los resultados o de establecer conclusiones definitivas sobre la eficacia y seguridad del fármaco en esta población. Aun así, el hecho de que la SLP obtenida fuera idéntica a la reportada en los ensayos

internacionales (11 meses) refuerza la validez de sunitinib como estándar de tratamiento en cáncer renal avanzado de células claras. En conclusión, el trabajo de Pineda Páez constituye un aporte significativo al panorama de evidencia clínica en México, al mostrar que los resultados obtenidos en ensayos internacionales también pueden reproducirse en la práctica médica local, lo que brinda mayor solidez al uso de sunitinib como primera línea terapéutica en este tipo de pacientes (12).

De acuerdo con lo reportado por Ekenel et al. 2020 en su artículo titulado “Sunitinib versus pazopanib para el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico: experiencia en dos hospitales turcos”, se llevó a cabo una revisión retrospectiva de 79 casos clínicos. El propósito de este trabajo fue comparar la eficacia y el perfil de seguridad de sunitinib (SUN) y pazopanib (PAZ) en pacientes con carcinoma de células renales metastásico tratados en la práctica clínica real, aportando datos complementarios a los provenientes de ensayos clínicos aleatorizados. Tras un seguimiento mediano de 15 meses, los investigadores observaron que la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 8 meses para ambos fármacos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,83$). De manera similar, la supervivencia global (SG) alcanzó los 22 meses para sunitinib y 21 meses para pazopanib, también sin diferencias relevantes ($p = 0,53$). Estos resultados confirman que, en términos de eficacia, ambas terapias presentan un desempeño clínico comparable en este contexto poblacional. En lo referente a los efectos adversos, se reportaron toxicidades de todos los grados con frecuencias similares en varios parámetros: fatiga (59% para SUN vs. 74% para PAZ), cambios cutáneos (44% en ambos grupos) y anemia (35% vs. 42%). Sin embargo, se identificaron diferencias estadísticamente significativas en algunos eventos: el hipotiroidismo fue más frecuente en pacientes tratados con sunitinib (37% frente a 19%, $p = 0,02$), mientras que la hipertensión se presentó en mayor proporción en el grupo de pazopanib (50% frente a 33%). Un aspecto relevante del estudio fue que, aunque la eficacia global de los tratamientos resultó similar, los efectos adversos de grado 3–4 fueron más frecuentes con sunitinib, lo que obligó en varios casos a realizar reducciones de la dosis para mejorar la tolerabilidad. Este hallazgo coincide con lo observado en otros estudios comparativos, en los que pazopanib suele asociarse a una mejor calidad de vida percibida por los pacientes debido a un perfil de toxicidad

menos intenso, aunque con algunas toxicidades específicas más marcadas, como la hipertensión. En conclusión, la experiencia recogida por Ekenel y colaboradores demuestra que tanto sunitinib como pazopanib constituyen opciones válidas y de eficacia comparable en el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico. No obstante, las diferencias en toxicidad y tolerancia refuerzan la importancia de una selección individualizada del tratamiento, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, sus comorbilidades y la capacidad para tolerar los distintos perfiles de efectos adversos (13).

El trabajo realizado por Hernández, Abel, titulado “Sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal tratados con sunitinib o pazopanib en tres unidades del IMSS”, consistió en un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, cuyo propósito fue analizar y comparar la eficacia y la seguridad de los inhibidores de tirosina cinasa (TKI) de primera línea —sunitinib y pazopanib— en pacientes con cáncer renal atendidos en diferentes unidades hospitalarias del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El objetivo principal de esta investigación fue conocer la diferencia en la supervivencia libre de progresión (SLP) entre ambos fármacos en la práctica clínica cotidiana. Los resultados mostraron que la media de SLP fue de 14,1 meses para los pacientes tratados con sunitinib, mientras que para los pacientes que recibieron pazopanib fue de 11,6 meses. Aunque la diferencia no necesariamente refleja una superioridad estadísticamente significativa, los datos sugieren una ligera ventaja de sunitinib en términos de control de la progresión de la enfermedad en esta cohorte. En cuanto a la toxicidad, el efecto adverso más frecuente en ambos brazos fue la fatiga, reportada en un 36% de los pacientes con sunitinib frente a un 26,1% con pazopanib. Sin embargo, al desglosar otros eventos adversos se evidencian diferencias notables entre los dos tratamientos. En el caso de sunitinib, las toxicidades más destacadas fueron: síndrome mano-pie (36,9% vs. 3,8%), náuseas (31,6% vs. 10,8%), mucositis (16,9% vs. 7,7%), vómito (23,9% vs. 3,8%), diarrea (24,6% vs. 21,5%), trombocitopenia (6,9% vs. 1,5%) e hipotiroidismo (12,3% vs. 4,6%). En contraste, los pacientes tratados con pazopanib presentaron con mayor frecuencia toxicidades relacionadas con enzimas hepáticas, destacando el aumento de ALT (2,3% vs. 1,6%) y AST (3,1% vs. 1,6%). Asimismo, la hipertensión arterial se presentó en un 8,5% con sunitinib y en un 2,3% con

pazopanib, confirmando una tendencia ya descrita en otros estudios respecto al perfil de seguridad diferenciado entre ambos agentes. En lo referente a la respuesta objetiva, la tasa global fue de 21%, con un 14,7% en pacientes tratados con sunitinib y un 6,9% en aquellos que recibieron pazopanib. Estos hallazgos refuerzan la percepción de que sunitinib puede asociarse a una mayor probabilidad de reducción tumoral en comparación con pazopanib, aunque esta ventaja debe sopesarse frente a la carga de toxicidad más elevada. En conclusión, el estudio de Hernández confirma que tanto sunitinib como pazopanib son opciones eficaces como primera línea en el tratamiento del cáncer renal metastásico. No obstante, los resultados sugieren que sunitinib proporciona una mediana de SLP más prolongada y una tasa de respuesta objetiva superior, a costa de un perfil de toxicidad más complejo, caracterizado principalmente por fatiga, síndrome mano-pie, náuseas y alteraciones hematológicas. Por su parte, pazopanib, aunque presenta una eficacia ligeramente menor, ofrece un perfil de tolerancia más favorable en ciertos pacientes, particularmente en lo relacionado con los efectos gastrointestinales y dermatológicos (14).

2.1.2. Nacionales

En Perú aún no se han reportado estudios.

2.1.3. Local

No se han reportado estudios.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Epidemiología

El cáncer renal constituye aproximadamente el 2–3% de todas las neoplasias malignas en adultos, y dentro de sus subtipos histológicos el más frecuente es el carcinoma de células renales (CCR), que representa alrededor del 85–90% de los casos diagnosticados. Este tipo de cáncer se origina en el epitelio de los túbulos renales y presenta una gran heterogeneidad clínica y molecular, lo que ha motivado el desarrollo de múltiples estrategias terapéuticas en las últimas décadas (5).

En términos epidemiológicos, se ha documentado que la incidencia global del CCR se encuentra en incremento sostenido. Este fenómeno se relaciona, en gran medida, con la exposición cada vez más frecuente a factores de riesgo claramente identificados, tales como el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial crónica y la exposición ocupacional a carcinógenos (por ejemplo, derivados del petróleo, asbesto y solventes industriales). Además, otro aspecto relevante es el hallazgo incidental de tumores renales, favorecido por el uso extendido de estudios de imagen —particularmente ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética—, empleados tanto en la práctica clínica general como en evaluaciones rutinarias por otras patologías (15).

En el contexto nacional, el Ministerio de Salud (MINSA), a través del Observatorio Nacional de Cáncer, publicó en el año 2023 un informe en el cual se detalla la situación epidemiológica del CCR en el Perú. Según este reporte, existe una marcada disparidad geográfica en el diagnóstico: en las regiones de la sierra y la selva del país, los pacientes suelen ser diagnosticados en estadios más avanzados de la enfermedad. Esta tendencia tiene un impacto directo en la supervivencia global, ya que los diagnósticos en fases tardías limitan el acceso a tratamientos potencialmente curativos, condicionando resultados clínicos menos favorables (16).

2.2.2. Patología

Dentro de los diferentes subtipos histológicos del carcinoma de células renales (CCR), el más frecuente es el carcinoma de células claras, el cual representa aproximadamente entre el 75 y el 85% de los casos diagnosticados. Este subtipo se caracteriza histológicamente por la presencia de células con citoplasma claro debido a la acumulación de lípidos y glucógeno, y se asocia frecuentemente con alteraciones en el gen VHL (Von Hippel-Lindau), lo que condiciona la activación de vías angiogénicas y favorece el desarrollo tumoral. El segundo subtipo en frecuencia es el carcinoma papilar, que comprende alrededor del 10% de los casos. Este tipo presenta estructuras papilares características y, a diferencia del de células claras, suele tener un pronóstico ligeramente más favorable, aunque depende de la variante histológica (tipo 1 o tipo 2) y del estadio al diagnóstico. En tercer lugar, se encuentra el carcinoma cromóforo, que representa cerca del 5% de los tumores renales malignos. Este subtipo deriva de las células intercaladas de los túbulos colectores y, aunque es menos común, suele tener un pronóstico mejor que el carcinoma de células claras, con menor tendencia a la metástasis. Finalmente, el carcinoma de los conductos colectores (o carcinoma ductal) constituye aproximadamente el 1% de los casos. Se trata de una variante poco frecuente pero clínicamente agresiva, que suele diagnosticarse en etapas avanzadas y con un pronóstico desfavorable (17).

2.2.3. Cuadro Clínico

El carcinoma de células renales (CCR) suele ser una enfermedad de presentación variable y, en muchos casos, asintomática en etapas iniciales, lo que explica que una proporción significativa de diagnósticos se realice de manera incidental durante estudios de imagen solicitados por otras causas. No obstante, cuando la enfermedad progresa o alcanza un mayor volumen tumoral, los pacientes pueden presentar una serie de síntomas locales y sistémicos característicos. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran:

- Dolor en flanco, generalmente de carácter sordo y persistente, relacionado con el crecimiento tumoral o la invasión de estructuras adyacentes.
- Hematuria, que puede ser macroscópica o microscópica, y constituye uno de los signos clásicos de la enfermedad.
- Fatiga y pérdida de peso no intencionada, ambos vinculados al estado hipercatabólico del paciente.

- Anemia, resultado tanto de la pérdida crónica de sangre como de la disminución en la producción de eritropoyetina.
- Manifestaciones sistémicas secundarias a metástasis, que dependen del órgano comprometido (pulmón, hueso, hígado, cerebro).
- Síndromes paraneoplásicos, presentes en un porcentaje significativo de pacientes con CCR, y que incluyen hipercalcemia, hipertensión secundaria, policitemia, disfunción hepática (síndrome de Stauffer) o alteraciones endocrinas.

En relación con los factores de riesgo asociados al desarrollo de CCR, se han identificado:

- Tabaquismo, considerado uno de los principales determinantes ambientales, aumentando el riesgo de manera proporcional a la intensidad y duración de la exposición.
- Obesidad, vinculada a estados crónicos de inflamación y resistencia a la insulina.
- Hipertensión arterial, que puede contribuir tanto por mecanismos hemodinámicos como por el uso prolongado de determinados fármacos antihipertensivos.
- Enfermedad renal poliquística, que genera un entorno predisponente al desarrollo tumoral.
- Historia familiar de CCR, la cual refleja posibles síndromes hereditarios (como Von Hippel-Lindau, carcinoma papilar hereditario o Birt-Hogg-Dubé), aunque también puede deberse a agregación familiar sin patrón mendeliano definido.

En conjunto, el cuadro clínico del CCR es heterogéneo, y su diagnóstico precoz continúa siendo un desafío clínico, ya que los síntomas suelen aparecer en fases más avanzadas. Por ello, el reconocimiento de los factores de riesgo y la vigilancia en poblaciones susceptibles resultan estrategias clave para mejorar la detección temprana y, con ello, el pronóstico de los pacientes (18).

2.2.4. Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de un tumor renal, el abordaje diagnóstico debe ser integral y sistemático, comenzando con una exploración física completa que, aunque suele tener un rendimiento limitado en etapas tempranas, permite identificar hallazgos sugestivos como masas abdominales palpables o signos indirectos de enfermedad avanzada. A nivel de estudios complementarios, se recomiendan pruebas de laboratorio básicas, entre ellas:

- Biometría hemática, para valorar la presencia de anemia, leucocitosis o trombocitosis, alteraciones que pueden asociarse a síndromes paraneoplásicos.
- Pruebas de bioquímica sanguínea, con especial énfasis en la función renal (urea y creatinina) para establecer la viabilidad de tratamientos quirúrgicos o farmacológicos.
- Electrolitos séricos, útiles para detectar alteraciones como la hipercalcemia, frecuente en el carcinoma de células renales.
- Niveles de lactato deshidrogenasa (DHL), marcador inespecífico que puede encontrarse elevado en casos de enfermedad avanzada y que forma parte de sistemas pronósticos internacionales como el modelo de Motzer (MSKCC).

En cuanto al diagnóstico por imágenes, el estudio de elección para la caracterización inicial y la estadificación local del carcinoma renal es la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis con contraste intravenoso. Esta modalidad diagnóstica permite delimitar con precisión:

- El tamaño y la localización de la lesión tumoral.
- La extensión local, incluyendo la infiltración de estructuras adyacentes.
- La afectación vascular, particularmente la invasión de la vena renal o de la vena cava inferior, hallazgos relevantes para la planificación quirúrgica.
- El compromiso linfático regional, esencial para establecer la etapa clínica.

Cuando existe sospecha de enfermedad metastásica, se recomienda realizar una tomografía de tórax con contraste, que constituye el método más sensible para la detección de metástasis pulmonares, las cuales son el sitio más frecuente de diseminación a distancia del carcinoma de células renales. En casos seleccionados, puede ser útil complementar con estudios adicionales como la resonancia magnética o la gammagrafía ósea, dependiendo del patrón de síntomas y la localización

sospechada de metástasis. Respecto a la biopsia renal, su uso rutinario no está indicado en la mayoría de los casos, debido a varias limitaciones:

- Una tasa elevada de falsos negativos, que puede llevar a diagnósticos erróneos.
- El riesgo de complicaciones hemorrágicas, dada la alta vascularización del riñón.
- El peligro, aunque poco frecuente, de “siembra tumoral” en el trayecto de la aguja.

En consecuencia, el diagnóstico del carcinoma renal se establece de forma predominante a través de la correlación clínica e imagenológica, reservando la biopsia únicamente para casos específicos en los que el diagnóstico diferencial con otras lesiones renales sea imprescindible para la toma de decisiones terapéuticas (18).

2.2.5. Pronóstico

El carcinoma de células renales (CCR) avanzado incluye tanto a los casos con enfermedad metastásica como a aquellos localmente avanzados que no son candidatos a cirugía curativa. En este escenario, el pronóstico continúa siendo reservado, pues a pesar de los avances terapéuticos logrados en las últimas décadas con inhibidores de tirosina cinasa, terapias dirigidas e inmunoterapia, las tasas de sobrevida global a 5 años permanecen por debajo del 15% según estadísticas internacionales. Para optimizar el manejo clínico y orientar las decisiones terapéuticas, se han desarrollado diversos sistemas de estratificación pronóstica. Entre los más utilizados destacan:

- Modelo del Memorial Sloan-Kettering cancer Center (MSKCC): elaborado a finales de los años 90 en la era de la inmunoterapia con interferón. Este modelo considera variables clínicas y bioquímicas como: el estado funcional del paciente (Karnofsky $< 80\%$), el intervalo libre de tratamiento menor a un año, niveles elevados de lactato deshidrogenasa (DHL), hipercalcemia y valores de hemoglobina por debajo de lo normal. Según la presencia de estos factores, los pacientes se estratifican en riesgo favorable, intermedio o pobre, con diferencias significativas en supervivencia.
- Modelo del International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC): desarrollado más recientemente, en la era de las terapias dirigidas. Incluye criterios similares a los del MSKCC, pero agrega dos variables hematológicas

adicionales: neutrofilia y trombocitosis. Este modelo ha demostrado un gran valor predictivo en poblaciones tratadas con inhibidores de tirosina cinasa e inmunoterapia, y actualmente es considerado el estándar en la práctica clínica (6).

Ambos sistemas son herramientas fundamentales, ya que permiten predecir la respuesta a la terapia, estimar la evolución clínica en etapas tempranas y, sobre todo, individualizar el tratamiento según el perfil de riesgo del paciente. Así, mientras los pacientes de riesgo favorable suelen beneficiarse de terapias dirigidas en monoterapia, aquellos en riesgo intermedio o pobre se consideran candidatos prioritarios a estrategias combinadas, incluyendo inmunoterapia (1).

En conclusión, el pronóstico del CCR avanzado sigue siendo limitado, aunque ha mejorado progresivamente gracias a la introducción de nuevas terapias. La aplicación sistemática de modelos pronósticos como el MSKCC y el IMDC no solo ofrece un marco objetivo para la estratificación de pacientes, sino que también constituye una herramienta esencial en la investigación clínica y en el diseño de ensayos que buscan mejorar los resultados de supervivencia en esta población (19).

2.2.6. Tratamiento

2.2.6.1. Enfermedad localizada

Los estadios clínicos I y II del carcinoma de células renales (CCR) corresponden a tumores confinados al riñón (T1 y T2, N0 M0), por lo que se clasifican como enfermedad localizada. En este contexto, la cirugía constituye el tratamiento de elección y representa la única opción potencialmente curativa. La elección de la técnica quirúrgica depende de las características del tumor y de las condiciones del paciente:

- Cirugía preservadora de nefronas (nefrectomía parcial): recomendada en tumores pequeños (generalmente ≤ 7 cm, T1) o en pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal crónica, ya que permite conservar tejido renal funcional.
- Nefrectomía radical: indicada en tumores de mayor tamaño (T2) o en aquellos casos donde no es posible realizar una cirugía conservadora con márgenes quirúrgicos adecuados (20).

A pesar de la resección quirúrgica, entre un 20% y 30% de los pacientes desarrollan recurrencia tumoral en el seguimiento, siendo el pulmón el sitio metastásico más frecuente (en el 50–60% de los casos). Otros lugares habituales de recaída incluyen hueso, hígado y cerebro. El tiempo medio hasta la recurrencia oscila entre 1 y 2 años, aunque en algunos casos puede presentarse más tardíamente, incluso alrededor de los 3 años posteriores a la cirugía (21).

Dada esta elevada probabilidad de recaída, resulta fundamental implementar un seguimiento estrecho y protocolizado. Este incluye la realización periódica de tomografías de tórax, abdomen y pelvis, especialmente durante los primeros 3 a 5 años posteriores a la cirugía, período en el cual el riesgo de recurrencia es más elevado. La frecuencia de los controles debe individualizarse en función del estadio tumoral inicial, los factores de riesgo asociados y la evolución clínica del paciente (22).

2.2.6.2. Adyuvancia

En el contexto del carcinoma de células renales (CCR) localizado tratado con cirugía (ya sea nefrectomía parcial o radical), la estrategia de adyuvancia ha sido motivo de múltiples investigaciones. Sin embargo, a la fecha, no existe un tratamiento sistémico de adyuvancia que haya demostrado de manera consistente reducir el riesgo de recurrencia en pacientes sometidos a resección completa del tumor (21).

2.2.6.3. Enfermedad metastásica o recurrencia

La Quimioterapia, el cáncer renal es una patología quimiorresistente, se utilizaron esquemas de quimioterapia con bajas o nulas respuestas. Hasta el momento no hay estudios que demuestren algún beneficio del uso de quimioterapia en supervivencia. Las alternativas terapéuticas históricamente se basaban al uso de citosinas (interleucina-2, interferón alfa), con respuestas menos del 15% y efectos tóxicos altos. En el año 2005, se da inicio al uso de inhibidores de tirosina quinasa (TKI) y luego apareció el uso de inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunológicos (ICI), que hicieron revolución en la terapia del CCR avanzado (23).

En la actualidad, las guías ESMO 2023 y EAU 2024 basan el tratamiento en la combinación de TKI + ICI como 1era línea en la mayoría de pacientes, aunque Sunitinib sigue manteniéndose como una opción de tratamiento válido, en

instituciones de salud donde hay un limitado acceso al uso de terapia combinada (6,24).

2.2.6.3.1. Sunitinib

El Sunitinib es un inhibidor multiquinasa oral que actúa sobre diversas dianas moleculares implicadas en la angiogénesis tumoral y en la proliferación celular. Sus principales blancos terapéuticos son los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-1, VEGFR-2 y VEGFR-3), el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) y el protooncogén c-KIT. Al inhibir estas vías de señalización, sunitinib reduce la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), disminuyendo así el aporte de oxígeno y nutrientes al tumor, lo que se traduce en una ralentización de su crecimiento y de la diseminación metastásica (25).

El estudio pivotal conducido por Motzer et al. constituyó un hito en el tratamiento del carcinoma de células renales (CCR) avanzado. En este ensayo clínico de fase III, se comparó el uso de sunitinib en primera línea frente a interferón alfa (IFN- α), que era hasta entonces la terapia estándar. Los resultados demostraron una mejoría significativa en la supervivencia libre de progresión (SLP) con sunitinib (11 meses vs. 5 meses; HR: 0,42), evidenciando casi una duplicación del tiempo sin progresión de la enfermedad. Asimismo, la tasa de respuesta objetiva fue del 31%, mientras que un 48% de los pacientes alcanzaron enfermedad estable, cifras que superaban claramente a las obtenidas con IFN- α . En cuanto a la toxicidad, los efectos adversos más comunes asociados a sunitinib incluyeron diarrea, vómito, síndrome mano-pie, hipertensión arterial y citopenias. Aunque estas reacciones secundarias podían afectar la calidad de vida y requerir ajustes de dosis, en general eran manejables dentro de la práctica clínica. El seguimiento a largo plazo de este estudio pivotal confirmó la superioridad de sunitinib sobre IFN- α en términos de supervivencia global (SG), alcanzando 26,4 meses frente a 21,8 meses, respectivamente. Estos resultados fueron determinantes para que sunitinib se aprobara como el estándar de tratamiento de primera línea en pacientes con CCR avanzado en diversos países (10).

En la actualidad, estudios realizados en poblaciones latinoamericanas han mostrado resultados consistentes con los ensayos pivotaes internacionales, validando la eficacia de sunitinib en contextos regionales. Sin embargo, se ha

identificado cierta variabilidad en los desenlaces, atribuida a factores como las características demográficas de los pacientes, la presencia de comorbilidades, así como las limitaciones en el acceso oportuno a la terapia y al seguimiento especializado (25).

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. Sobrevida global (SG)

Se define como el período de tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico inicial o desde el inicio de un tratamiento oncológico hasta el fallecimiento por cualquier causa. Es uno de los principales indicadores en oncología clínica, ya que refleja directamente el beneficio en longevidad que aporta un tratamiento en comparación con otras estrategias terapéuticas o con la evolución natural de la enfermedad (14).

2.3.2. Sobrevida libre de enfermedad (SLE)

Corresponde al tiempo que pasa desde el diagnóstico o desde la instauración de un tratamiento hasta la aparición de recurrencia tumoral o de síntomas relacionados con la enfermedad. Es una medida especialmente relevante en pacientes tratados con intención curativa, ya que permite evaluar la eficacia del tratamiento en mantener al paciente sin evidencia clínica ni radiológica de enfermedad (14).

2.3.3. Cáncer renal avanzado

Hace referencia al estadio IV del carcinoma de células renales (CCR), el cual incluye tanto a los tumores que presentan invasión local extensa no susceptibles de cirugía curativa, como a aquellos con enfermedad metastásica a distancia. Este estadio se caracteriza por un pronóstico reservado y requiere de terapias sistémicas, como inhibidores de tirosina cinasa, inmunoterapia o combinaciones de ambas (14).

2.3.4. Quimioterapia

Estrategia terapéutica basada en el uso de fármacos citotóxicos diseñados para destruir células cancerosas. Estos agentes actúan principalmente interfiriendo con los procesos de crecimiento, división y replicación celular, afectando tanto a células malignas como a células sanas de alta tasa proliferativa, lo que explica su toxicidad. En el caso del cáncer renal, la quimioterapia tradicional ha mostrado eficacia muy limitada debido a la resistencia intrínseca de este tumor (14).

2.3.5. Terapia dirigida

Tipo de tratamiento oncológico que se enfoca en blancos moleculares específicos implicados en el desarrollo y progresión del cáncer. Estos blancos incluyen proteínas, receptores o vías de señalización que regulan la proliferación, la angiogénesis y la supervivencia celular. Al actuar sobre mecanismos más precisos que la quimioterapia, la terapia dirigida ofrece un mayor beneficio terapéutico y, en muchos casos, un perfil de toxicidad más tolerable. Ejemplos en cáncer renal incluyen los inhibidores de VEGFR, PDGFR y c-KIT, como sunitinib o pazopanib (14).





CAPÍTULO III

3. Hipótesis

a) Hipótesis nula

Los pacientes con cáncer renal metastásico tratados con sunitinib en el IREN Sur no alcanzaron la media de sobrevida libre de progresión.

b) Hipótesis alterna

Los pacientes con cáncer renal metastásico tratados con sunitinib en el IREN Sur alcanzaron la media de sobrevida libre de progresión.



3.1. Variables y definición operacional

Variable	Definición Operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida de una persona medida en años	Cuantitativa	- Menor de 64 años - Mayor de 64 años	De intervalo	< 64 años >64 años	Historia clínica
Género	Fenotipo que define el género al cual se pertenece	Cualitativa	1 Femenino 2 Masculino	Ordinal	1 Femenino 2 Masculino	Historia clínica
ECOG	Escala de evaluación del estado funcional o desempeña de un paciente con cáncer	Cuantitativa	0 1 2	Ordinal	0 1 2	Historia clínica
Enfermedad Metastásica de inicio	Metástasis a distancia corroborada mediante tomografía computarizada durante el diagnóstico	Cualitativa	1. Si 2.No	Ordinal	1. Si 2.No	Historia clínica
Enfermedad recurrente	Metástasis a distancia corroborada mediante tomografía computarizada posterior a un periodo libre de enfermedad	Cualitativa	1. Si 2.No	Ordinal	1. Si 2.No	Historia clínica
Sunitinib	Inhibidor multicitinasa para el tratamiento del carcinoma de células renales	Cualitativa	1. Si 2.No	Ordinal	1. Si 2.No	Historia clínica
Sobrevida global	Tiempo de vida a partir de haber sido diagnosticado con Cáncer renal.	Cuantitativa	Meses	De intervalo	- Hasta 6 meses - 7 a 12 meses - 13 a 18 meses - 19 a 24 meses - Más de 24 meses	Historia clínica
Sobrevida Libre de progresión	Tiempo en meses desde inicio el inicio del tratamiento adyuvante	Cuantitativa	Meses	De intervalo	- Hasta 6 meses - 7 a 12 meses - 13 a 18	Historia clínica

	hasta la progresión de la enfermedad.				meses - 19 a 24 meses - Más de 24 meses	
Toxicidad hepática	Aumento en el nivel de transaminasas y/o bilirrubina en un amuestra de sangre	Cualitativa	Se empleará la escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Síndrome mano pie	Trastorno caracterizado por enrojecimiento, hinchazón, hormigueo en las palmas de las manos y/o plantas del pie	Cualitativa	Se empleará la escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Hipotiroidismo	Desorden caracterizado por la disminución de producción de hormona tiroidea por la glándula tiroides	Cualitativa	Se empleará la escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Trombocitopenia	Desorden caracterizado por la disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo con niveles por debajo de 150,000 mm ³	Cualitativa	Se empleará la escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Neutropenia	Desorden caracterizado por la disminución de la cantidad de neutrófilos circulantes en el torrente sanguíneo con niveles por debajo de 2,000 mm ³	Cualitativa	Escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Mucositis	Desorden caracterizado por inflamación de la mucosa oral	Cualitativa	Escala de criterios de terminología común para efectos	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica

			adversos v 4.0 (CTCAE)			
Nauseas	Trastorno caracterizado por una sensación de mareo y /o la necesidad de vomitar	Cualitativa	Escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Diarrea	Trastorno caracterizado por deposiciones frecuentes y acuosas	Cualitativa	Escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Vómitos	Trastorno caracterizado por el acto reflejo de expulsar el contenido del estómago a través de la boca	Cualitativa	Escala de criterios de terminología común para efectos adversos v 4.0 (CTCAE)	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Historia clínica
Tasa de respuesta	Disminución en el tamaño o número de las lesiones medibles por acción del tratamiento	Cualitativa	Evaluación por imagen mediante tomografías axial computarizada realizada a los 4 meses a partir de la primera dosificación para evaluar respuesta tumoral de acuerdo a RECIST 1.1	Escala RECIST 1.1	1. Completa 2. Parcial 3. Estable 4. Progresión	Historia clínica



CAPÍTULO IV

1. Metodología

1.1. Diseño metodológico

Según Altman, Doug. El diseño del presente trabajo es observacional, retrospectivo y corte transversal (26).

Al respecto, Hernández, et al señalan que este tipo de investigación: “usa la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico para establecer patrones de comportamiento y probar teorías (27).

1.2. Diseño muestral

1.2.1. Población universo

Todos los pacientes diagnosticados con cáncer renal avanzado en el IREN Sur en el periodo del 2021 al 2024. Para Hernández et al, la población es el conjunto de casos que tienen similitud en una serie de características y para Carrasco, Sergio población son todos los elementos o factores que comprende el ámbito especial donde se realiza la investigación (27,28).

1.3. Población de estudio

Todos los pacientes diagnosticados con cáncer renal avanzado en el IREN Sur en los años 2021 al 2024.

1.3.1. Muestra

Para Hernández et al, la muestra es una proporción de la población, representativa y que se logra mediante la recolección de un conjunto de datos (p. 173). Será el total de pacientes con el diagnóstico de cáncer renal avanzado en el IREN Sur, 2021 - 2024 y que cumplan con los criterios de inclusión (27).

1.3.2. Criterios de selección

1.3.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con ECOG menor o igual a 2
- Pacientes con diagnóstico de CCR de células claras por histología.
- Pacientes con enfermedad metastásica o recurrente.
- Pacientes de ambos sexos.

1.3.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con histología diferente a células claras.
- Pacientes con ECOG mayor a 3

1.4. Procesamiento y análisis de datos

Se procesarán los datos mediante el programa estadístico SPSS versión 28.0, presentando los resultados en cuadros, tablas y/o gráficos, para lo cual usaremos las pruebas de χ^2 (chi cuadrado), frecuencias absolutas y relativas; para la obtención de las curvas de sobrevida global se usará el método de Kaplan-Meier y para compararlas la prueba de log rank (27).

1.5. Validez y confiabilidad

La validación del instrumento utilizado en el presente estudio fue realizada por dos expertos, dos oncólogos clínicos, el primero encargado del Servicio de Medicina Oncológica y el segundo encargado del Departamento de Control de Cáncer (DCC), logrando dar fidelidad del instrumento a utilizar (27).

1.6. Aspectos éticos

El uso de información será autorizado por el Departamento de Control de Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur (IREN SUR). Todos los datos serán procesados respetando la confidencialidad de los datos, con el fin de salvaguardar, preservar y garantizar los principios éticos, asegurando la integridad y dignidad de la persona (27).



CAPÍTULO V

1. Presupuesto

ITEM	DESCRIPCION	CANT.	UM	P.U.	TOTAL S/
Equipos y bienes duraderos					
1	Impresora	1	UND	560.00	560.00
2	Laptop	1	UND	2,850.00	2,850.00
3	Memoria USB 32Gb	1	UND	40.00	40.00
4	Equipo móvil	1	UND	900.00	900.00
Recursos humanos					
5	Asesor estadístico	30	HORA	15.00	450.00
Gastos operativos					
6	Hojas Bond 80gramos	4	MILLAR	80.00	80.00
7	Servicio energía eléctrica	4	MES	15.00	60.00
8	Servicio internet	4	MES	50.00	200.00
9	Servicio agua	4	MES	10.00	40.00
TOTAL					5 180.00



CAPÍTULO VI

1. Cronograma

Tiempo	Abril 2025				Mayo 025				Junio 2025				Julio 2025			
Actividad	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Plan de proyecto aprobación	X															
Diseño de investigación y recolección de información		X														
Sistematización			X													
Verificación de hipótesis u objetivo				X	X											
Desarrollo de marco teórico						X	X									
Elaboración del informe proyecto de investigación								X								
Revisión Final									X	X	X	X				
Presentación oficial													X	X	X	X

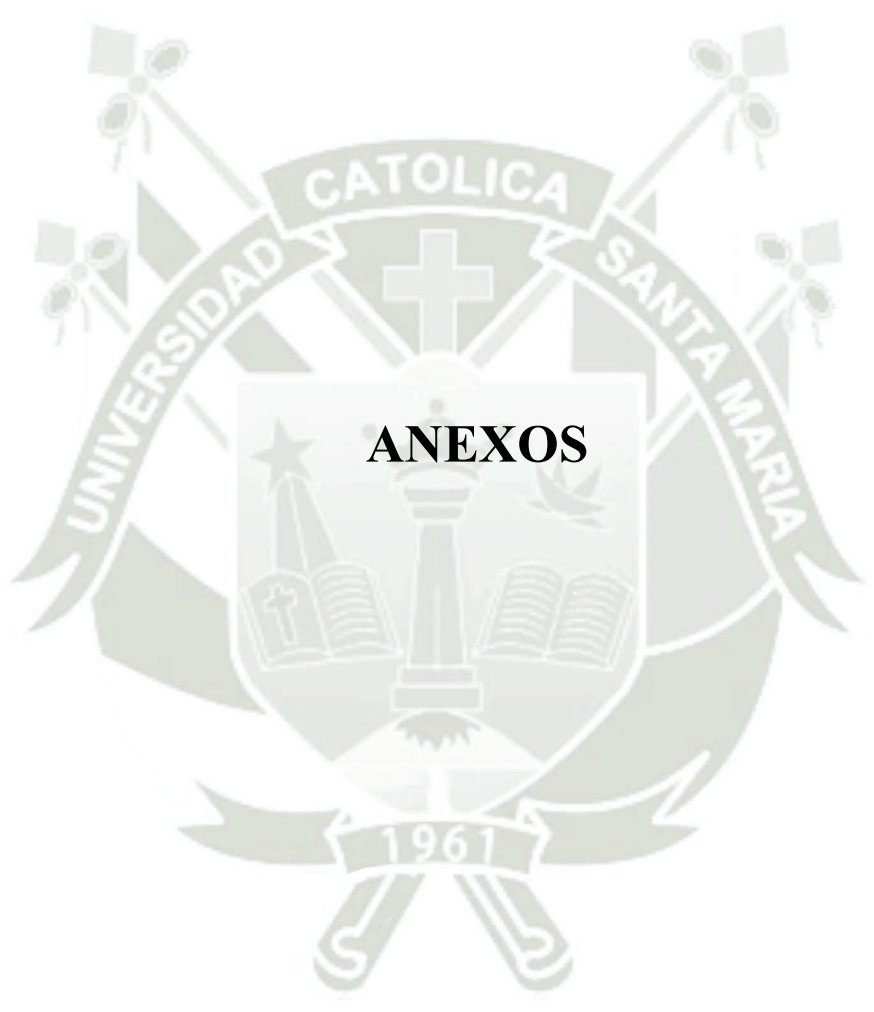
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Motzer et al. Prognostic factors for survival in advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2023; 41(5): 945–954.
2. Motzer et al. Phase III trial of interferon alfa-2a with or without 13-cis-retinoic acid for patients with advanced renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2000; 18(16): 2972-2980.
3. Escudier et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022; 33(7): 676-89.
4. Motzer et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *Engl.J.Med.* 2013; 369(8): 722-31.
5. Ljungberg B. Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2024. *European association of urology.* 2024;; 1–15.
6. Powles et al. Updated ESMO Clinical Practice Guidelines for renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2023; 34(9): e342–e358.
7. Albiges et al. Updated European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: immune checkpoint inhibition is the new backbone in first-line treatment of metastatic clear-cell renal cell carcinoma. *European urology.* 2019; 76(2): 151-156.
8. Ljungberg et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *European urology.* 2019; 75(5): 799-810.
9. Motzer et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology.* 2002; 20(1): 289-296.
10. Motzer et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 2007; 356(2): 115-24.
11. Martin AE. Sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal avanzado en tratamiento de primera línea con sunitinib: [Tesis para optar el Título Profesional de Oncólogo Médico]; 2015.
12. Pineda MdC. Supervivencia libre de progresión en tratamiento con Sunitinib en cancer renal de células claras en el Hospital Regional 1° de octubre: [Tesis de Postgrado]; 2016.

13. Ekenel et al. Sunitinib versus pazopanib for patients with metastatic renal cell carcinoma: 2 Turkish hospital experience. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2020; 44(1): 27-33.
14. Hernández A. Sobrevida libre de progression en pacientes con cáncer renal tratados con Sunitinib o Pazotinib en 3 unidades del IMSS: [Tesis para optar el Título Profesional de Oncólogo Médico]; 2020.
15. Choueiri T, Motzer R. Systemic therapy for metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2023; 388(4): 333–344.
16. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2023. [Online].; 2023.
17. Sung et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021; 71(3): 209-249.
18. Motzer et al. Kidney Cancer, Version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2025; 23(1): 1-77.
19. Heng et al. Prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma: IMDC update. *Lancet Oncol*. 2023; 24(12): 1572–1585.
20. Campbell et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2017; 198(3): 520-529.
21. Ljungberg et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2024 Update. *Eur Urol*. 2024; 85: 1-20.
22. Stewart et al. The clinical utility of renal cell carcinoma follow-up investigations: a systematic review. *BJU Int*. 2012;; 798-803.
23. Rini et al. Emerging therapeutic approaches in renal cell carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024; 21(3): 163–178.
24. Escudier et al. First-line treatment of advanced RCC in 2024. *Nat Rev Urol*. 2024; 21(4): 201–213.
25. Escudier et al. Real-world effectiveness and safety of Sunitinib: updated evidence. *Clin Genitourin Cancer*. 2025; 23(1): 45–53.
26. Altman D. Introduction to study design; 2014.

27. Hernández et al. Metodología de la investigación: McGraw Hill; 2014.
28. Carrasco S. Metodología de la investigación científica : pautas metodológicas para diseñar y elaborar el proyecto de investigación; 2005.
29. Heng et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. The lancet oncology. 2013; 14(2): 141-148.





ANEXOS

Anexo 1

Ficha de recolección de datos

Nombre:

Nº HCl: Natural:..... Proced:.....

1. Edad al diagnóstico:.....

2. Sexo:..... Ocupación:.....

3. ECOG:

4. Enfermedad metastásica de inicio: SI No:

5. Enfermedad recurrente: SI No:

6. Puntuación MSKCC: Bueno: Intermedio:

7. Tratamiento con sunitinib: SI No:

8. Fecha de inicio de tratamiento: Fecha de progresión:

9. Tasa de respuesta objetiva:

Respuesta completa:.....

Respuesta Parcial:

Enfermedad estable:

Progresión de enfermedad:.....

10. Comorbilidades:

Si:..... No:..... ¿Cuál?.....

11. Toxicidades:

Nauseas..... TGO.....

Vomitos..... TGP.....

Diarrea..... Bilirrubina total.....

Mucositis..... Trombocitopenia.....

Fatiga..... Síndrome mano-pie.....

Hipertensión arterial..... Hipotiroidismo.....

Tratamiento recibido desde el año 2021:

Fecha de inicio de tratamiento	Tratamiento recibido	Duración del tratamiento	Motivo de cambio de tratamiento

Fecha de última consulta:.....

Fecha de deceso (si hubiese ocurrido):.....