



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS
ASOCIADAS CON LA SUPERVIVENCIA GENERAL Y LA
SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD AL AÑO EN
PACIENTES CON CARCINOMA UROTELIAL MÚSCULO
INVASIVO DEL INEN, LIMA 2016 – 2021

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS
ASSOCIATED WITH OVERALL SURVIVAL AND DISEASE-
FREE SURVIVAL AT ONE YEAR IN PATIENTS WITH
MUSCLE-INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA FROM INEN,
LIMA 2016 - 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR
KELVIN GUSTAVO DIAZ REAÑO

ASESORA
TATIANA VIDAURRE ROJAS

LIMA – PERÚ

2024

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADAS CON LA SUPERVIVENCIA GENERAL Y LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD AL AÑO EN PACIENTES CON CARCINOMA UROTelial MÚSCULO INVASIVO DEL INEN, LIMA 2016 - 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%	18%	6%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorioinstitucional.ceu.es Fuente de Internet	2%
2	idoc.pub Fuente de Internet	2%
3	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
4	www.cochranelibrary.com Fuente de Internet	1%
5	portal.inen.sld.pe Fuente de Internet	1%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
8	journalprosciences.com Fuente de Internet	1%

9	www.cancer.net Fuente de Internet	1%
10	cuentadealtocosto.org Fuente de Internet	1%
11	repository.unimilitar.edu.co Fuente de Internet	1%
12	Jaume Tur-Martínez, Maria Sorribas, Lluís Secanella, Núria Peláez et al. "Surgical options for the treatment of neuroendocrine neoplasms of the ampulla of Vater: a reference centre experience", Cirugía Española (English Edition), 2022 Publicación	<1%
13	press.nci.nih.gov Fuente de Internet	<1%
14	www.gacetasanitaria.org Fuente de Internet	<1%
15	Submitted to Barcelona School of Management Trabajo del estudiante	<1%
16	www.cites.org Fuente de Internet	<1%
17	www.clinicaltrialsregister.eu Fuente de Internet	<1%
18	www.conganat.org Fuente de Internet	

		<1%
19	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	<1%
20	Paul M. Cavallaro, Caitlin Stafford, Christy E. Cauley, David L. Berger et al. "Is Microsatellite Status Associated With Prognosis in Stage II Colon Cancer With High-Risk Features?", <i>Diseases of the Colon & Rectum</i> , 2021 Publicación	<1%
21	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1%
22	fr.slideshare.net Fuente de Internet	<1%
23	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	<1%
24	www.cancer.gov Fuente de Internet	<1%
25	www.saludparati.com Fuente de Internet	<1%
26	www.sanvicentefundacion.com Fuente de Internet	<1%
27	www.scielo.br Fuente de Internet	<1%

28	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1%
29	computacion.cs.cinvestav.mx Fuente de Internet	<1%
30	roderic.uv.es Fuente de Internet	<1%
31	scielo.isciii.es Fuente de Internet	<1%
32	Antonio López-Beltrán, Pilar González-Peramato, Julián Sanz-Ortega, Juan Daniel Prieto Cuadra et al. "Aspectos prácticos sobre la determinación de PD-L1 en el tratamiento de carcinoma urotelial. Consenso del grupo de uropatología de la SEAP", Revista Española de Patología, 2023 Publicación	<1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

1. RESUMEN

Objetivo: Determinar las características demográficas y clínicas asociadas con la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad al año en pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, Lima 2016 – 2021. **Diseño del estudio:** De diseño observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal; con análisis de supervivencia a través de la revisión de historias clínicas. **Población y muestra:** Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma urotelial músculo invasivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el periodo 2016 – 2021. **Procedimientos y técnicas:** Se realizará el análisis estadístico inicial a nivel descriptivo y un análisis bivariado para comparar características entre grupos de supervivencia. Se utilizará el método de Kaplan Meier para evaluar la supervivencia en el tiempo y calcular Hazard Ratios (HR) crudos y ajustados mediante la regresión de Cox con un nivel de confianza del 95%. **Palabras clave:** Carcinoma urotelial músculo invasivo, Supervivencia libre de enfermedad, Supervivencia general.

2. INTRODUCCIÓN

Según el informe GLOBOCAN 2022, se estima que un total de 614,298 personas son diagnosticadas con cáncer de vejiga, colocándolo como el noveno cáncer más diagnosticado a nivel mundial (1). Este tipo de cáncer se presenta en aproximadamente el 75% de los casos como cáncer de vejiga no invasivo (NMIBC), mientras que en el 25% al 30% restante de los pacientes se presenta como carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC) o con presencia de metástasis (2).

La quimioterapia neoadyuvante (NAC) seguida de cistectomía radical (CR) y disección de los ganglios linfáticos pélvicos se establece como el tratamiento radical estándar para el carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC) (3). En una investigación realizada en Asia del Sur, se señala que la supervivencia libre de enfermedad en NMIBC fue del 75% y del 30% en el cáncer de vejiga con invasión muscular (MIBC), dejando en evidencia la alta mortalidad que presenta el cáncer de tipo MIBC (4).

Adicionalmente, según los hallazgos de un estudio dirigido por el Doctor Matthew Galsky, la duración de la mediana de seguimiento para la sobrevida libre de enfermedad (DFS) fue de 30 meses, que para dicho estudio fue definida como el tiempo transcurrido entre la aleatorización y la última fecha conocida con vida para todos los pacientes que recibieron quimioterapia y quienes contaban con Score Positivo Combinado (CPS) de base y que no experimentaron progresión de enfermedad ni muerte. Mientras que el riesgo relativo de recurrencia de la enfermedad o muerte fue de 0,62 (5).

Asimismo, un estudio realizado en Países Bajos determinó que no existían diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia libre de enfermedad a los 2 años entre los pacientes tratados con terapia de preservación de la vejiga (BPT, por sus siglas en inglés) y aquellos tratados con CR. Entonces se propone que, tanto la CR como la BPT, se ofrezcan como opciones de tratamiento curativo a pacientes elegibles con MIBC no metastásico. La mediana de seguimiento en este estudio fue de 39 meses (rango, 27-51 meses), y la SSE ajustada a los 2 años fue del 61,5% (6).

También en Países bajos, se encontró que la supervivencia general no ajustada a los 2 años fue del 79% para los pacientes diagnosticados en hospitales con alta probabilidad de administrar NAC, mientras que fue del 68% para los pacientes diagnosticados en hospitales con baja probabilidad de administrar NAC. En cuanto al análisis por estadio de la enfermedad, se observó que la supervivencia general a los 2 años fue del 81% versus el 64% en la enfermedad con estadio cT2, y del 66% versus el 62% en la enfermedad con estadio cT3-4a, según la clasificación AJCC-TNM (7).

Por otro lado, en un metaanálisis recomendó la quimioterapia neoadyuvante (NAC) seguida de cistectomía radical (CR) para mejorar la supervivencia general en pacientes con MIBC. Se señala la necesidad de un estudio adicional que evalúe los efectos secundarios y la calidad de vida asociados con la NAC seguida de CR para establecer una recomendación sólida respecto a esta terapia. Se observó que la supervivencia general en el grupo tratado con NAC seguida de CR fue significativamente mejor que en el grupo tratado solo con CR (HR 0,82) (8).

En los Estados Unidos, en relación con la supervivencia y los resultados oncológicos de la resección transuretral completa de un tumor de vejiga antes de la quimioterapia neoadyuvante para el carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC), se encontró que los pacientes que se sometieron a resecciones transuretrales de alta calidad (TURBT) completa tuvieron una mayor supervivencia general a 5 años (77% vs. 46%, $P = 0,003$) y una mayor supervivencia específica del cáncer (85% vs. 50%, $P = 0,001$) (9).

En relación a los indicadores pronósticos en pacientes con (MIBC) en Los Ángeles, se determinó que el uso del tratamiento neoadyuvante aumentó a lo largo del período de estudio, tanto en términos generales (del 12 % al 46 %) como en el uso de cisplatino (del 5 % al 38 %). La mediana de supervivencia global (SG) para toda la cohorte fue de 23,1 meses; mientras que la mediana de supervivencia libre de enfermedad (DFS) fue de 13,5 meses. Se identificó que el estadio IIIB/IVA según la clasificación AJCC fue el predictor más significativo de mal pronóstico tanto para la SG como para la DFS, seguido de la raza no blanca (10).

Estudios aleatorios han demostrado que añadir quimioterapia neoadyuvante a la cistectomía radical o utilizar monoterapia con radiación resulta en un beneficio en la supervivencia (11). En el Reino Unido, con una mediana de seguimiento de 110 meses, se encontró que la quimioterapia neoadyuvante no compromete la posibilidad de administrar un tratamiento radical curativo. Aunque el estudio no tuvo suficiente poder estadístico debido al tamaño reducido de la muestra, se observó un beneficio de la quimioradioterapia para mejorar el control local en este grupo de pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (12).

Según pacientes registrados en la Base de Datos Nacional de Cáncer de Estados Unidos, la quimioterapia neoadyuvante se asoció con una reducción del estadio patológico para todas las variantes histológicas del carcinoma urotelial músculo invasivo, y se observó una mejor supervivencia global para los pacientes con carcinoma urotelial (13). Sin embargo, en una investigación en Cuba, llega a la conclusión que los pacientes con MIBC que son tratados con quimioterapia llegaron a una ligera supervivencia inferior a lo reportado en otros estudios internacionales (14).

Cuando el carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC) se desarrolla a partir de un diagnóstico inicial de carcinoma urotelial no músculo invasivo (NMIBC), se le denomina MIBC secundario (secMIBC). La cistectomía radical (CR) con o sin quimioterapia combinada neoadyuvante basada en cisplatino, cuando es factible, constituye el tratamiento estándar para los pacientes con MIBC. Según una revisión sistemática, el análisis de subgrupos reveló una peor supervivencia libre de progresión a los 5 años, pero no a los 10 años, para la quimioterapia neoadyuvante (NAC) en el grupo de secMIBC (15).

Según otra investigación, se afirma que el 50% de los pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC) sometidos a cistectomía radical (CR) tienen un estadio preoperatorio clínicamente subestimado. Aunque características histológicas como el tamaño del tumor, la focalidad, la diferenciación histológica variante y la invasión linfovascular tienen valor pronóstico, no hay suficiente evidencia para incluirlas en los paradigmas de estadificación actuales (16).

Después de la CR, entre las variables de pronóstico histopatológico más relevantes destacan el estadio del tumor y el estado de los ganglios linfáticos. Los tumores localizados en el cuello de la vejiga o en el trigono se han asociado con metástasis ganglionares y una peor supervivencia. La identificación de subtipos es crucial para fines pronósticos y decisiones terapéuticas. Se considera que todos los subtipos descritos en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2022 tienen un alto valor pronóstico (17).

Además, variables como la edad y el sexo están asociadas con los resultados del tratamiento en el carcinoma urotelial músculo invasivo (MIBC). Según una

investigación, aunque no parecen existir disparidades significativas en el tratamiento entre los sexos, las mujeres experimentan una mayor mortalidad a los 90 días y una menor supervivencia general. Por otro lado, los pacientes de raza negra tienen menos probabilidades de recibir un tratamiento óptimo y presentan un mayor riesgo de mortalidad a los 90 días (18).

Según una revisión sistemática, a pesar de someterse a cistectomía radical (CR) y disección de los ganglios linfáticos pélvicos, alrededor del 50% de los pacientes eventualmente desarrollan enfermedad en sitios distantes debido a micrometástasis diseminadas. Por lo tanto, se destaca que la terapia sistémica desempeña un papel crucial junto con la terapia local para disminuir las tasas de recurrencia (19).

Asimismo, otra investigación concluyó que las intervenciones destinadas a mejorar la asignación de tratamiento basado en guías, como la cistectomía radical (CR), la quimioradioterapia neoadyuvante, la cistectomía radical con linfadenectomía y/o la radioterapia de rescate, pueden mitigar las diferencias en la supervivencia observadas en función de la raza en el carcinoma urotelial músculo invasivo (20).

El estadio patológico se destaca como el indicador más relevante en el cáncer de vejiga, siendo crucial para el tratamiento del paciente. La precisión en la estadificación patológica es fundamental (21). Los datos disponibles respaldan la combinación de informes de patología que integran datos estandarizados, como el grado histológico, el estadio AJCC/TNM y otros parámetros de riesgo, junto con información molecular relevante (22).

Un estudio clínico en Pakistán observó que, de los 48 pacientes en etapa pT2 o superior, todos presentaban tumores de alto grado. Del total, 34 de 48 pacientes

(70,8%) experimentaron recurrencia de la enfermedad, mientras que 11 de 48 (22,9%) no la experimentaron y 3 pacientes se perdieron durante el seguimiento. Este estudio resalta que la invasión muscular es un factor pronóstico independiente para predecir el pronóstico de los pacientes, mientras que el grado de los tumores no proporciona una ayuda significativa, ya que la mayoría son de alto grado e incluso si son de bajo grado, el pronóstico no es favorable (23).

Por otra parte, una investigación comparativa sobre la supervivencia del cáncer en África, América Central y del Sur, y Asia reveló que las disparidades en la supervivencia al cáncer entre países están relacionadas con el nivel de desarrollo del país y la disponibilidad y eficiencia de los servicios de salud (24). Además, en comparación con otros tipos de cáncer urológico, la supervivencia a 5 años del cáncer de vejiga ha permanecido relativamente baja y se observan considerables desigualdades en la supervivencia. Por ejemplo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 77% en Perú y del 34% en Colombia (25).

Según lo expuesto, es relevante destacar la necesidad de cubrir una brecha significativa de conocimiento en el campo de la oncología urológica en el Perú. A pesar de la alta incidencia y la elevada mortalidad relacionada con el carcinoma urotelial músculo invasivo que se puede observar en la práctica clínica, hay una escasez de estudios específicos que investiguen las características demográficas y clínicas de los pacientes en esta población en el contexto peruano. Al abordar esta falta de información, se espera contribuir al desarrollo de estrategias más efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento, adaptadas a las características y necesidades específicas de los pacientes peruanos afectados por esta enfermedad.

Además, al enfocarse en un periodo prolongado (2016 - 2021) debido a entre otros factores al reducido número de casos por año, se busca ofrecer una visión actualizada y exhaustiva de la situación epidemiológica y clínica del carcinoma urotelial músculo invasivo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) de Lima. Esto permitirá una mejor comprensión de los factores que afectan tanto la supervivencia general como la supervivencia libre de enfermedad en esta población específica.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características demográficas y clínicas asociadas a la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad al año pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, Lima 2016 - 2021

Objetivos específicos

Identificar las características demográficas y clínicas según recurrencia al año de seguimiento en pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, 2016 – 2021.

Establecer las características demográficas y clínicas según fallecimiento al año de seguimiento en pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, 2016 – 2021.

Determinar las características demográficas y clínicas asociadas a la supervivencia libre de enfermedad al año en pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, 2016 – 2021.

Determinar las características demográficas y clínicas asociadas a la supervivencia general a 1 año en pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo del INEN, 2016 – 2021.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

El presente trabajo de investigación corresponde un diseño observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal, con análisis de supervivencia a través de la revisión de historias clínicas.

b) Población

Población universo

La población de universo serán aquellos pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo.

Población de estudio

La población de estudio serán los pacientes con carcinoma urotelial músculo invasivo tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el periodo 2016 – 2021.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico anatomopatológico confirmatorio de carcinoma urotelial músculo invasivo.

Pacientes en los que se haya realizado un seguimiento completo por lo menos durante 3 años luego de iniciar un tratamiento.

Criterios de exclusión

Pacientes que presenten comorbilidades graves y no califican a ningún tratamiento.

Pacientes cuya historia clínica presente datos insuficientes en relación a las variables de estudio.

c) Muestra

Este trabajo de investigación se realizará con todos los pacientes atendidos en el INEN periodo 2016-2021 con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma urotelial músculo invasivo. Será un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

d) Definición operacional de variables

Variables del estudio:

Variables independientes

Características demográficas: (Edad en el momento de inicio de tratamiento, Sexo, Raza o etnia, Procedencia, Tabaquismo).

Características Clínicas: (Ubicación del carcinoma, Tamaño del tumor, Estadio ganglionar, Estadio AJCC, Grado del tumor, Quimioterapia neoadyuvante sistémica, Resección quirúrgica).

Variables dependientes:

Supervivencia general

Supervivencia libre de enfermedad

e) Procedimientos y técnicas

Inicialmente se coordinará en conjunto con el personal administrativo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para el permiso correspondiente de acceso a las historias clínicas, así como también con el área de estadística para la recolección de la información. La obtención de la información se realizará a partir de la revisión de historias clínicas, asimismo la técnica seleccionada será la observación y el instrumento una ficha de recolección de datos (anexo 2). La información en referencia a la fecha de fallecimiento será extraída del Registro Nacional de Identificación (RENIEC), información útil para estimar la supervivencia global. Mientras que para la supervivencia libre de enfermedad se tomará como base a la fecha de recurrencia, registrada en el instituto oncológico.

f) Aspectos éticos del estudio

Se garantiza la absoluta confidencialidad en relación a la información procedente de los pacientes evaluados. Por la naturaleza retrospectiva y de historias clínicas no será necesario el requerimiento de un consentimiento informado. Este estudio deberá ser aprobado por los comités de ética la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

g) Plan de análisis

En el análisis estadístico las variables cuantitativas se describirán utilizando los valores de tendencia central y dispersión. Mientras que las variables de naturaleza categórica serán descritas mediante frecuencias y porcentajes. Las características demográficas y clínicas se compararán de manera bivariado según la presencia de recurrencia para la variable supervivencia libre de enfermedad y según presencia

de fallecimiento para la supervivencia global, a través de la prueba estadística de chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba U de Mann Whitney para las cuantitativas. Para el análisis de la supervivencia global y libre de enfermedad se construirán curvas de Kaplan Meier. Para determinar la asociación entre las características demográficas y clínicas y la supervivencia libre de enfermedad y global se calculará el Hazard Ratio a través de la aplicación de la regresión de Cox, técnica estadística robusta que permite ajustar múltiples variables simultáneamente. Donde un HR mayor que 1 indicará un mayor riesgo de eventos adversos, mientras que un HR menor que 1 señalará un menor riesgo. De esa manera se identificará las características que se asocian a la supervivencia. Además, se empleará un nivel de confianza del 95% para calcular los intervalos de confianza del HR.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cancer Observatory. Cancer Today. [Online].; 2024 [cited 2024 02 22. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&cancers=30&group_populations=1&key=total.
2. Dobruch J, Oszczudłowski M. Bladder cancer: current challenges and future directions. *Medicina*. 2021; 57(8).
3. Mannion L, Bosco C, Nair R, Mullassery V, Enting D, Jones E, et al. Overall survival, disease-specific survival and local recurrence outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer treated with external beam radiotherapy and brachytherapy: a systematic review. *BJU international*. 2020; 125(6): p. 780 - 791.
4. Malalasekera A, Ediriweera D, Goonewardena S, Perera N, Abeygunasekara A, Jayasekara R, et al. Demographics, pathological characteristics and survival in urothelial bladder cancer in a cohort of Sri Lankan patients. *Ceylon Medical Journal*. 2022; 67: p. 81 - 88.
5. Galsky M, Bajorin D, Witjes J, Gschwend J, Tomita Y, Nasroulah F, et al. Disease-free Survival Analysis for Patients with High-risk Muscle-invasive Urothelial Carcinoma from the Randomized CheckMate 274 Trial by PD-L1 Combined Positive Score and Tumor Cell Score. *European Urology*. 2023; 83(5): p. 432 - 440.
6. Brück K, Meijer R, Boormans J, Kiemeny L, Witjes J, van Hoogstraten L, et al. Disease-free survival of patients with muscle-invasive bladder cancer

- treated with radical cystectomy versus bladder-preserving therapy: a nationwide study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2024; 118(1): p. 41 - 49.
7. Van Hoogstraten L, Man C, Witjes J, Meijer R, Mulder S, Smilde T, et al. Low adherence to recommended use of neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *World Journal of Urology*. 2023; 41.
 8. Hamid A, Ridwan F, Parikesit D, Widia F, Mochtar C, Umbas R. Meta-analysis of neoadjuvant chemotherapy compared to radical cystectomy alone in improving overall survival of muscle-invasive bladder cancer patients. *BMC urology*. 2020; 20(1).
 9. Pak J, Haas C, Anderson C, DeCastro G, Benson M, McKiernan J. Survival and oncologic outcomes of complete transurethral resection of bladder tumor prior to neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2021; 39(11).
 10. Drakaki A, Pantuck A, Mhatre S, Dhillon P, Davarpanah N, Degaonkar V, et al. “Real-world” outcomes and prognostic indicators among patients with high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. ; 39(1).
 11. Royce T, Liu Y, Milowsky M, Efstathiou J, Jani A, Fischer B, et al. Trimodality therapy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2021; 19(4).
 12. Hussain S, Porta N, Hall E, Salawu A, Lewis R, Sreenivasan T. Outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer treated with neoadjuvant chemotherapy followed by (chemo) radiotherapy in the BC2001 trial. *European Urology*. 2021; 79(2): p. 307 - 315.
 13. Chakiryan N, Jiang D, Gillis K, Green E, Hajiran A, Hugar L, et al. Pathological downstaging and survival outcomes associated with neoadjuvant chemotherapy for variant histology muscle invasive bladder cancer. *The Journal of Urology*. 2021; 206(4).
 14. Rojas I, Aguirrechu I, Laura J, Lorenzo J, Piquera L. Supervivencia global en pacientes con carcinoma de vejiga músculo invasivo tratados con quimioterapia. *Revista Cubana en Oncología*. 2021; 19(2).
 15. Pones M, D’Andrea D, Mori K, Abufraj M, Moschini M, Comperat E, et al. Differential prognosis and response of denovo vs. secondary muscle-invasive bladder cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2021; 12(10).
 16. Hensley P, Panebianco V, Pietzak E, Kutikov A, Vikram R, Galsky MD, et al. Contemporary staging for muscle-invasive bladder Cancer: accuracy and limitations. *European Urology*. 2022; 5(4): p. 403 - 411.
 17. Witjes J, Bruins H, Carrión A, Cathomas R, Compérat E, Efstathiou J, et al. European Association of Urology guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2023 guidelines. *European urology*. 2023; 85(1).

18. Marinaro J, Zeymo A, Egan J, Carvalho F, Krasnow R, Stamatakis L, et al. Sex and racial disparities in the treatment and outcomes of muscle-invasive bladder cancer. *Urology*. 2021; 151.
19. Patel V, Oh W, Galsky M. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2020; 70(5): p. 404 - 423.
20. Washington III S, Gregorich S, Meng M, Suskind A, Porten S. Race modifies survival benefit of guideline-based treatment: Implications for reducing disparities in muscle invasive bladder cancer. *Cancer medicine*. 2020; 9(22).
21. Lopez A, Cheng L. Stage T1 bladder cancer: diagnostic criteria and pitfalls. *Pathology*. 2021; 53(1).
22. Lopez A, Cimadamore A, Montironi R, Cheng L. Molecular pathology of urothelial carcinoma. *Human Pathology*. 2021; 113.
23. Babar N, Mushtaq S, Sheikh U, Mir K, Hameed M, Loya A, et al. A clinical and pathologic study of muscle invasive urothelial carcinoma. Does the grade really matter? *Clinical Surgical Oncology*. 2023; 2(3).
24. Soerjomataram I, Cabasag C, Bardot A, Fidler M, Miranda A, Ferlay J, et al. Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. *The Lancet Oncology*. 2023; 24(1): p. 22 - 32.
25. Zhang Y, Runggay H, Li M, Yu H, Pan H, Ni J. The global landscape of bladder cancer incidence and mortality in 2020 and projections to 2040. *Journal of global health*. 2023; 13.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Bienes		Unidades	Costo Total (S/)
2.3.1.5.1.2 Papelería en general, útiles y materiales de oficina	Hojas Bond	150	35
	Lapiceros	5	10
	Resaltador	5	15
	Archivador	4	20
Subtotal			80
Servicios			
2.3.2.7.11.6 Servicio de impresiones	Impresión	100	50
2.3.2.1.2.1 Pasajes y gastos de transporte	Movilidad	20	40
2.3.2.2.2	Servicio de internet	5	350

Servicios de telefonía e internet	Servicio de telefonía móvil	5	250
Subtotal			690
Total			770

El proyecto será autofinanciado.

Cronograma

Actividad	2024			
	FEB	MAR	ABR	MAY
Revisión bibliográfica				
Construcción del proyecto de investigación				
Presentación del protocolo al comité de ética de la UPCH				
Recolección de datos				
Procesamiento y análisis de datos				
Construcción del informe final				
Publicación				

7. ANEXOS

ANEXO 1. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR	INSTRUMENTO
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico en pacientes con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, en el periodo 2016 - 2021	Cuantitativa	Intervalo	Media (DE)	Ficha de datos Ficha de datos
Sexo	Condición biológica de los pacientes con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, en el periodo 2016 - 2021	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Ficha de datos
Raza o etnia	Categorización del paciente según las características físicas como el color de piel, textura de cabello y forma de los ojos	Cualitativa	Nominal	Mestizo Indígena Afroperuano Blanco Ascendencia asiática	Ficha de datos
Procedencia	Lugar de origen del paciente con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, atendido en el periodo 2016 - 2021	Cualitativa	Nominal	Urbano Rural	Ficha de datos
Tabaquismo	Hábito de consumir varios días de la semana o diario productos que contiene tabaco en pacientes con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, atendido en el periodo 2016 - 2021 (14).	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de datos

Origen del tumor al diagnóstico inicial	Lugar en particular donde se originó el carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, atendido en el periodo 2016 - 2021(5).	Cualitativa	Nominal	Vejiga Uretra Pelvis renal Uréter	Ficha de datos
Tamaño del tumor	Factor relevante en relación a la dimensión física del carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, atendido en el periodo 2016 - 2021 (14).	Cualitativa	Ordinal	T2 T3 T4	Ficha de datos
Estadio AJCC	Se refiere a la clasificación del cáncer en relación al sistema del American Joint Committee on Cancer para el carcinoma urotelial musculo invasivo en paciente del INEN, atendidos en el periodo 2016 - 2021(10)	Cualitativa	Ordinal	II III IIIB/IVA	Ficha de datos
Grado del tumor	Es el aspecto y comportamiento de las células cancerosas del carcinoma urotelial invasivo en pacientes del INEN, atendidos en el periodo 2016 - 2021(10).	Cualitativa	Ordinal	Bajo (I-II) Alto (III – IV)	Ficha de datos
Quimioterapia neoadyuvante sistémica	Tratamiento que se administra contra el carcinoma urotelial invasivo en pacientes del INEN, atendidos en el periodo 2016 - 2021(10).	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de datos
Resección quirúrgica	Es aquel procedimiento donde se extirpa quirúrgicamente el tejido comprometido por carcinoma urotelial musculo invasivo en pacientes del INEN, en el periodo 2016 - 2021 (14).	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de datos
Radioterapia	Tratamiento que se administra contra el carcinoma urotelial invasivo en pacientes del INEN, atendidos en el periodo 2016 – 2021 (10)	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de datos
Supervivencia general	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta fallecimiento o último control en pacientes con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, en el periodo de 2016 - 2021.	Cuantitativa	Razón	Mediana	Ficha de datos

Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta progresión de enfermedad en pacientes con carcinoma urotelial musculo invasivo del INEN, en el periodo de 2016 - 2021.	Cuantitativa	Razón	Mediana	Ficha de datos
-----------------------------------	---	--------------	-------	---------	----------------

ANEXO 2. RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha:	
I. Supervivencia	
Supervivencia general (meses):	
Supervivencia libre de enfermedad (meses):	
II. Características demográficas	
Edad en el momento de inicio de tratamiento	
Sexo	Hombre () Mujer ()
Raza o etnia	Mestizo () Indígena () Afroperuano () Blanco () Ascendencia asiática ()
Procedencia	Urbano () Rural ()
Tabaquismo	Sí () No ()
III. Características Clínicas	
Origen del tumor al diagnóstico inicial	Vejiga Urinaria () Pelvis renal () Uréter ()
Tamaño del tumor	T2 () T3 () T4 ()
Estadio AJCC	II () IIIA () IIIB/IVA ()

Grado del tumor	Bajo (I-II) () Alto (III – IV) ()
Quimioterapia neoadyuvante sistémica	Sí () No ()
Resección quirúrgica	Sí () No ()
Radioterapia	Sí () No ()