



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

SERVICIO DE UROLOGIA

**SUPRA O INFRA ESTADIFICACIÓN DEL ESTADIO CLÍNICO TNM DE LOS TUMORES
RENALES, COMPARADO CON EL ESTADIO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN EL
SERVICIO DE UROLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. JESÚS RAMÓN GARZA HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. EFRÉN KASSIM YABER GÓMEZ

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"
ISSSTE

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
Profesor titular del curso de Posgrado de Urología
Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"
ISSSTE

DR. EFRÉN KASSIM YABER GÓMEZ
Profesor adscrito al Servicio de Urología y Asesor de Tesis
Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"
ISSSTE

DR. JESÚS RAMÓN GARZA HERNÁNDEZ
Medico Residente del Servicio de Urología
Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"
ISSSTE

HOJA DE DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD

El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual.

La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.

El autor otorga su consentimiento para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente.

DEDICATORIA

A mis padres, a mi esposa Lorena y mis hijos Roberta y Diego.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su esfuerzo para mi educación, por que creyeron en este largo camino y porque se, es un orgullo, del cual estaré eternamente agradecido.

A mi esposa Lorena, quien se sumo sin dudarle a este proyecto, ha estado conmigo en los momentos mas duros de este andar siempre con una sonrisa y por darme 2 maravillosos hijos que sin saber fortalecen mi día a día.

A mis hermanos por mostrarse siempre orgullosos de mi y a mis amigos por seguir ahí.

Al Dr. Efrén Kassim Yaber Gómez, por apoyarme en momentos importantes de este proceso, con quien estaré siempre agradecido por sus enseñanzas de vida y amistad.

A los doctores Roberto Cortez Betancourt, Alejandro Alias Melgar, Pedro J. Botello Gómez, Eric I. Trujillo Vázquez, Fernando Carreño de la Rosa por confiar en mi.

A todos mis profesores de Urología, de quienes aprendí a cada uno lo que ahora soy.

A este Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” por permitirme estar en esta gran institución.

A mis compañeros de cada una de las generaciones por enseñarme y permitir enseñarles, sin duda grandes experiencias y aprendizaje en conjunto.

“La atención quirúrgica se presta con la mente, el corazón y las manos”
Dr. José Félix Patiño

ÍNDICE

Introducción.....	8
Marco teórico	9
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	12
Hipótesis.....	13
Objetivos.....	15
Metodología.....	16
Resultados.....	17
Discusión.....	19
Conclusiones.....	22
Referencias	24

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales es el mas letal de los tumores urinarios, reportándose en México 4 mil casos nuevos anualmente con un aumento notable en la incidencia por el uso de la tomografía computarizada para evaluar trastornos abdominales, por lo que una correcta estadificación clínica según TNM normará la conducta terapéutica a seguir impactando directamente en la sobrevida general de los pacientes.

El estándar de oro para el diagnostico es la tomografía computarizada con contraste intravenoso que nos da una correcta estadificación según el estadio clínico TNM del 91% comparado con el estadio TNM histopatológico.

Tratándose de una de las principales patologías oncológicas en nuestro servicio, y en vista de que existe una supra o infraestadificación de los tumores renales por nuestra parte y ante la conciencia de que una correcta estadificación clínica nos llevara al correcto abordaje diagnóstico en términos de extensión de la enfermedad y al mejor y más adecuado tratamiento según los algoritmos establecidos por las guías clínicas como ofrecer: nefrectomía radical, nefrectomía parcial, terapias ablativas, vigilancia activa, dar o no adyuvancia, realizar nefrectomía radical citorreductora o bien iniciar agentes inmunoterapéuticos según cada caso. Lo anterior pudiendo impactar en la tasa de filtrado glomerular y en la sobrevida general de los pacientes con carcinoma de células renales dependiendo tal o cual tratamiento. Por lo que nosotros realizamos de forma retrospectiva el presente estudio con la finalidad de obtener cifras de supra o infraestadificación en nuestro servicio.

MARCO TEÓRICO

Siendo el más letal de los tumores urinarios frecuentes y comprendiendo del 2 al 3% de todas las neoplasias malignas en adultos, el carcinoma de células renales tiene una mortalidad de 30 a 40% en comparación con el 20% de los tumores de vejiga y próstata. Tiene una presentación etaria en la sexta a séptima década de la vida y presenta un aumento en la incidencia por el uso de la tomografía computarizada para evaluar trastornos abdominales. ¹

Los principales FR establecidos se encuentran el tabaco con un riesgo relativo de 1.31 en comparación con los no fumadores y se encuentra asociado a enfermedad avanzada (T3, involucro de ganglios linfáticos y enfermedad metastásica) al momento del diagnóstico, la hipertensión arterial, la obesidad, la enfermedad renal poliquística adquirida, el uso de analgésicos como fenacetina, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol, así como la exposición ocupacional a cadmio, asbesto o productos petroquímicos han mostrado predisponer desarrollo de CCR.² Genéticamente se han descrito mutaciones en los genes supresores de tumor u oncogenes dando síndromes familiares como el von Hippel-Lindau, Birt-Hogg-Dube, el CCR papilar hereditario, la leiomatosis hereditaria con carcinoma de células renales y la esclerosis tuberosa.³

El cuadro clínico de los tumores renales y la triada clásica (hematuria, dolor en flanco y hematuria) solo se presenta en el 6-10% de los pacientes, correlacionándose con enfermedad avanzada e histología agresiva. Generalmente los tumores renales son asintomáticos hasta estadios invasores o metastásicos.⁴

La presentación de síndromes para neoplásicos como hipertensión arterial, policitemia, hipercalcemia anemia, caquexia y fiebre es de un 10-20% en los CCR metastásicos La afección hepática en ausencia de metástasis, con alteración de pruebas de función hepáticas es signo de mal pronóstico y se conoce como síndrome de Stauffer, el cual suele resolverse posterior a la cirugía.⁶

El abordaje diagnóstico ante la sospecha de una masa sospechosa renal consiste en historia clínica y exploración física en búsqueda principalmente de masas abdominales, panel metabólico completo (biometría hemática, electrolitos séricos completos, calcio, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepática) y examen general de orina, tomografía contrastada abdominopélvica o resonancia magnética con gadolinio (en casos de enfermedad renal crónica o alergia al medio de contraste) radiografía de tórax como inicio y si clínicamente por sospecha de actividad metastásica se solicita gammagrafía ósea, resonancia magnética de cerebro, tomografía contrastada de tórax o PET/CT.⁷

El estudio de gabinete de elección es la tomografía abdominopélvica con contraste IV, debido a la posibilidad de evaluar la extensión local o regional con una sensibilidad y especificidad muy elevadas para el estadiaje de tumores renales de células claras por su refuerzo de >15 UH al aplicar medio yodado.⁸

La TC contrastada presenta una sensibilidad del 78% y especificidad del 96% para detectar invasión a la vena renal, para detectar actividad ganglionar metastásica presenta una sensibilidad de 83% y especificidad del 88%, mientras que para detectar invasión perinefrítica con 46% y 98% de sensibilidad y especificidad respectivamente.⁹

El tratamiento varía según la estadificación TNM, para los pacientes con tumores en Estadio I se oferta NP preferentemente, NR, VA o terapia ablativa (crioterapia o radiofrecuencia) en pacientes seleccionados. En caso de tumores Estadio II, III se ofrece nefrectomía radical que consiste en remover quirúrgicamente el riñón con fascia de Gerota, glándula suprarrenal y ganglios linfáticos ipsilaterales. Por último, el tratamiento para los tumores renales en Estadio IV oligometastásicos se realiza NR con metastasectomía o NR cito reductora en aquellos con múltiples metástasis.⁷

Histológicamente los tumores de células claras son clasificados según el tamaño del núcleo, la forma nuclear y la prominencia nucleolar conocida como la Clasificación de Fuhrman con implicaciones

pronosticas en SV general a 5 años según los cuatro grados en las que consiste, el grado 1 con SV de 64%, el grado 2 de 24% y el grado 3 y 4 con SV a 5 años de 31 y 10% respectivamente. ¹⁰

Los tumores renales se clasifican clínica y patológicamente mediante el sistema de estadificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) conocido como Staging System for Kidney Cancer (TNM)

T Tumor primario

Tx, Tumor no evaluable

T0, Sin evidencia de tumor

T1, Tumor <7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón

T1a, tumor <4 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón

T1b, tumor >4 cm, pero <7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón

T2, Tumor >7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón

T2a, tumor >7 cm pero <10 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón

T2b, tumor >10 cm y se limita al riñón

T3, Tumor invade las venas principales o el tejido perirrenal, pero no la glándula suprarrenal ipsilateral, y no va más allá de la fascia de Gerota

T3a, tumor invade macroscópicamente la vena renal o sus divisiones segmentarias o invade el tejido adiposo del seno renal o perirrenal, sin sobrepasar la fascia de Gerota

T3b, tumor que invade macroscópicamente la vena cava debajo del diafragma

T3c, tumor que invade macroscópicamente la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava

T4, Tumor que invade más allá de la fascia de Gerota (incluso la diseminación contigua hacia la glándula suprarrenal ipsilateral)

N Ganglios linfáticos regionales

Nx, Ganglios linfáticos no evaluables

N0, Sin evidencia de afección ganglionar

N1, Metástasis en ganglios linfáticos regionales

M Metástasis a distancia

M0, Sin metástasis

M1, Metástasis a distancia.¹⁰

El 90% de las masas renales con diagnóstico por TC son CCR que a su vez se clasifican en tumores de células claras, papilares o cromóforos de los cuales se desprenden también distintas características por imagen, clínicas y pronóstico. ¹¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento en la incidencia del CCR en México es una realidad, existen 4 mil casos nuevos al año con una mortalidad del 30 al 40% siendo el más letal de los tumores urinarios. Su presentación etaria es entre los 60 y 80 años y es más frecuente en hombres hasta en un 50%.

Clínicamente el paciente se presenta con hematuria como síntoma principal, el dolor en fosa renal y la presencia de una masa abdominal completan la triada clásica diagnóstica del CCR que hoy en día solo se completa en <20% de los pacientes.

El diagnóstico contemporáneo de los CCR se presenta de forma incidental en el 50% de los pacientes por el uso de la TC, RMN, US en dolores abdominales, esqueléticos o musculares. El estándar de oro para el diagnóstico de los CCR es la TC que nos da una sensibilidad del 78% y especificidad del 96% para detectar invasión a la vena renal, para detectar actividad ganglionar metastásica presenta una sensibilidad de 83% y especificidad del 88%, mientras que para detectar invasión perinéfrica con 46% y 98% de sensibilidad y especificidad respectivamente.

En la literatura se reporta una estadificación correcta según TNM del 91% en comparación con el estadio histopatológica.

Debido a que CCR representa una de las principales patologías oncológicas en nuestro servicio, y en vista de que existe una supra o infraestadificación de los tumores renales por nuestra parte, una correcta estadificación clínica nos llevara al correcto abordaje diagnóstico en términos de extensión de la enfermedad y al mejor y más adecuado tratamiento según los algoritmos establecidos por las guías clínicas como ofrecer NR, NP, terapias ablativas, vigilancia activa, dar o no adyuvancia, realizar NR citorreductora o bien iniciar agentes inmunoterapéuticos según cada caso, impactando en la tasa de filtrado glomerular y SV general de los pacientes con CCR dependiendo tal o cual tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” es un lugar de referencia para el manejo de cáncer renal y la correcta estadificación clínica de los tumores renales, nos llevara a ofrecer los indicados tratamientos para los distintos estadios clínicos, por lo que una correcta estadificación mediante la TC es de vital importancia en la formación de los médicos urólogos para la práctica diaria y sobre todo para los pacientes.

Se plantea este trabajo para mostrar los números reales de supra o infraestadificación de los tumores renales por el servicio de Urología, mostrando las posibles consecuencias mediante la literatura de una incorrecta estadificación.

HIPÓTESIS

Existe supra o infraestadificación del estadio clínico (TNM) comparado con el resultado histopatológico en 50 nefrectomías en el servicio de Urología.

OBJETIVO GENERAL

Demostrar la supra o infraestadificación que existe entre la estadificación clínica (TNM) y la histopatológica en nuestro servicio de urología basada en la TC con contraste IV.

Se analizarán 50 nefrectomías de abordaje abierto, laparoscópico o robot asistido del periodo del 1 de Febrero 2013 al 1 de Febrero 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Conocer el número de nefrectomías realizadas en el CMN "20 de Noviembre" en 5 años.
- b) Analizar prevalencia en hombres y mujeres.
- c) Saber el número de pacientes con estadificación clínica T1, T2, T3 y T4.
- d) Analizar la estadificación clínica predominante según el TNM.
- e) Analizar la estadificación histopatológica predominantes según el TNM.
- f) Conocer el número de pacientes que tuvieron correlación y los que no la tuvieron entre el estadio clínico y el histopatológico.
- g) Evaluar si hubo mayor supraestadificación o infraestadificación.
- h) Conocer el grado de Fuhrman predominante.
- i) Conocer el número de pacientes finados por cáncer renal hasta la fecha.
- j) Conocer los tipos histológicos de las piezas quirúrgicas reseca

METODOLOGIA

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo realizado en pacientes con diagnóstico de tumores renales atendidos en el servicio de Urología del Centro Médico Nacional “20 de noviembre” desde febrero de 2013 hasta febrero 2018. Los criterios de inclusión fueron aquellos pacientes con tumores renales que contaran con tomografía con contraste IV y que tuvieran estadificación clínica por TNM (T1, T2, T3, T4) y que se hubiesen sometido a tratamiento quirúrgico por cualquier abordaje. Los criterios de exclusión fueron aquellos pacientes con masas renales estadificadas por tomografía como quistes renales complejos y se eliminaron aquellos pacientes que no contaban con reporte histopatológico.

La información se obtuvo mediante consulta del expediente clínico electrónico y se recolectó en una base de datos de IBM® SPSS Statistics versión 20®, Software Microsoft: Word (Office 2016) y Software Microsoft: Excel (Office 2016) para obtener porcentajes para las variables cualitativas y presentar los resultados en tablas y gráficas.

RESULTADOS

Se analizaron 50 expedientes de pacientes en el periodo comentado que fueron sometidos a nefrectomías radicales o parciales con abordaje abierto, laparoscópico o robot asistido, 34 fueron hombres y 16 mujeres.

De los cuales se excluye a 1 paciente por tener diagnóstico de quiste renal complejo y se elimina 1 por no tener resultado histopatológico.

Se incluyen 48 pacientes en el análisis, donde se documenta concordancia entre el estadio clínico y el histopatológico en 20 pacientes (42%), con discordancia en 28 pacientes (58%).

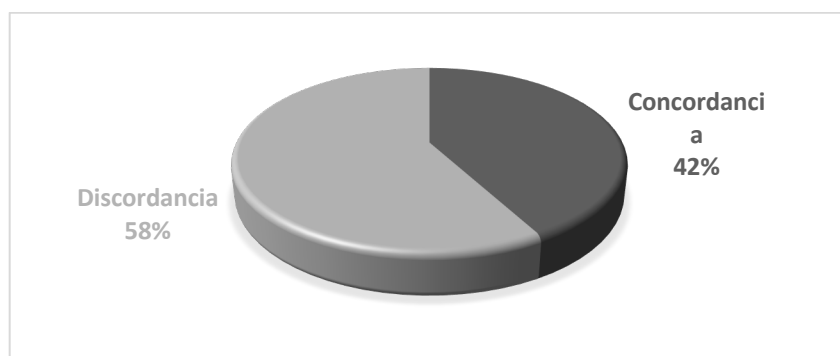


Gráfico1. Concordancia/Discordancia entre TNM clínico e histopatológico

En aquellos no concordantes se documenta una supraestadificación en 18 pacientes (64%) e infraestadificación en 10 pacientes (36%)

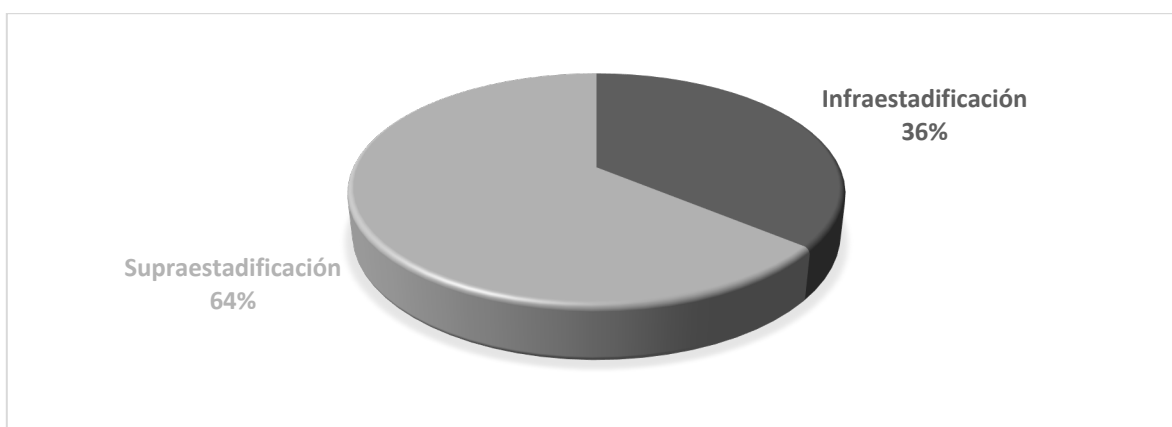


Gráfico2. Supraestadificación o Infraestadificación entre el TNM clínico e histopatológico.

TNM CLINICO	Nº
T1A	6
T1B	10
T2A	5
T2B	5
T3A	16
T3B	5
T3C	0
T4	1
N=	48

Tabla 1. Nº de pacientes según estadio TNM clínico y TNM clínico predominante.

TNM HISTOPATOLOGICO	Nº
pT1A	6
pT1B	10
pT2A	5
pT2B	5
pT3A	16
pT3B	5
pT3C	0
pT4	1
N=	48

Tabla 2. Nº de pacientes según estadio TNM histopatológico y TNM histopatológico predominante.

FURHMAN	Nº
1	0
2	22
3	18
4	5
N=	45

Table 3. Clasificación de Fruhman predominante.

La extirpe histológica mas frecuente es el Carcinoma de células claras, seguido por el cromóforo, oncocítico y papilar.

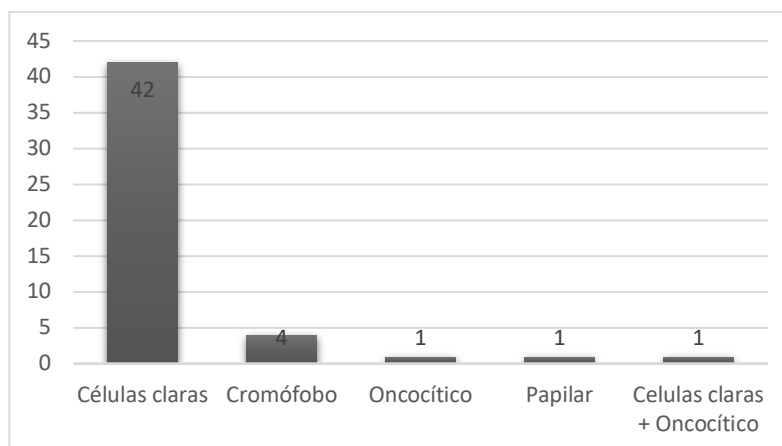


Gráfico3. Extirpe histológica predominante.

Se documentaron 5 pacientes finados hasta la fecha del análisis del estudio, ninguno a causa del procedimiento quirúrgico, sino como consecuencia de la enfermedad.

DISCUSIÓN

En nuestro caso, no existen números reales de la supra o infraestadificación de los tumores renales según su estadio clínico TNM comparado con el histopatológico, por lo que conocer la supra o infraestadificación en el servicio de Urología del Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” nos lleva a ser mas meticulosos en el momento de la clasificación clínica TNM, para de ahí desprender el tratamiento idóneo según guías clínicas, lo que impactara directamente en la sobrevida general del paciente, sobrevida cáncer especifica, sobrevida libre de progresión y en otras probables complicaciones.

Los tumores renales se presentan en la sexta a séptima década de la vida y presenta un aumento en la incidencia por el uso de la TC para evaluar trastornos abdominales, en nuestro centro se realizaron 50 nefrectomías en 5 años, en las que se evidencian una prevalencia mas elevada en hombres 2:1 comparada con las mujeres, concordando con la bibliografía.¹⁻²

Ramaswamy K y colaboradores en 2015 publican la incidencia de infraestadificación clínica tomografía de tumores renales T1 resultantes en PT3 siendo esta en 66 de 610 pacientes (13%), muy por debajo de nuestro 36%.¹³

En 2016, Nayak y colaboradores publicaron que un 9% de 1448 pacientes con estadificación clínica de T1 presentaron infraestadificación pues se trataba de lesiones PT3a, estos, con una peor sobrevida a 3 años libre de progresión, lo que remarca la importancia de una correcta estadificación clínica. En nuestro caso un 33% estaban clasificados como T1, de los cuales 25% estaban infraestadificados.¹⁴

Poon S. y colaboradores publican 230 pacientes sometidos a NR clasificados con PT3a de los cuales, 167 pacientes presentaban invasión a grasa perirenal y 63 invasión a seno renal, con peor sobrevida cáncer especifica a 5 años en un 62.5% vs 75% para el grupo de invasión a seno renal.

De nuestros 16 pacientes clasificados como T3A solo el 25% tuvieron concordancia con el estadio histopatológico.¹⁵

Nuestro análisis arroja una supraestadificación de los tumores renales en 18 pacientes (42%) y una infraestadificación en 10 pacientes (36%) distantes de la literatura comentada.

Thompson RH y colaboradores analizaron 33 muestras que se conservaban en formol de 49 pacientes que murieron a consecuencia de CCR estadificados como PT1, el mismo patólogo identificó invasión al seno renal no reconocida previamente en el 42% de las muestras, lo que demuestra la importancia de una evaluación adecuada del seno renal, incluso para tumores aparentemente localizados.¹⁶

La TC es el estándar de oro en el diagnóstico por su correcta estadificación en un 91% comparando el estadio clínico con el histopatológico, además, además presenta una sensibilidad del 78% y especificidad del 96% para detectar invasión a la vena renal, para detectar actividad ganglionar metastásica presenta una sensibilidad de 83% y especificidad del 88%, mientras que para detectar invasión perinefrica con 46% y 98% de sensibilidad y especificidad respectivamente,⁹

El 90% de las masas renales diagnosticadas con TC son CCR. De nuestros pacientes, el 86% presentaban CCR claras, seguido por un 8% de CCR cromóforo y 2% para CCR papilar y 2% CCR oncocítico y 2% componente mixto, de los cuales se desprenden también distintas características clínicas, de imagen y diferente pronóstico.¹¹

Histológicamente los tumores de células claras son clasificados con la Clasificación de Fuhrman con implicaciones pronósticas. En nuestros pacientes no se encontraron pacientes con grado 1, se encontraron 22 pacientes con grado 2, 18 pacientes con grado 3 y 5 pacientes con grado 4 con SV a 5 años del 24%, 31% y 10% respectivamente.¹⁰

El tratamiento varía según la estadificación TNM, para los pacientes en Estadio I se oferta NP preferentemente, NR, VA o terapia ablativa (crioterapia o radiofrecuencia) en pacientes seleccionados. En caso de tumores Estadio II, III se ofrece NR. Por último, el tratamiento para los tumores renales en Estadio IV oligometastásicos se realiza NR con metastasectomía o NR cito reductora en aquellos con múltiples metástasis. ⁷

CONCLUSIONES

La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, en el que se analizaron 50 expedientes de pacientes sometidos a nefrectomías radicales o parciales con abordaje abierto, laparoscópico o robot asistido se documenta que en el servicio de Urología del Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” se realiza una supraestadificación de los tumores renales en un 42% y una infraestadificación en el 36% de los pacientes con una concordancia entre el estadio clínico y el histopatológico en 20 pacientes correspondiendo al 42% y una discordancia en el 58%, es decir 28 de nuestros pacientes.

Resulta de suma importancia realizar una correcta estadificación clínica según TNM para así realizar un correcto abordaje diagnóstico y ofrecer el distinto arsenal terapéutico tanto como quirúrgico como médico que se tiene para el tratamiento de los CCR siempre apegados a las guías clínicas oncológicas y así mejorar las tasas de supervivencia cáncer específica, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia general.

Este estudio puede utilizarse como base para desarrollar estudios comparativos y obtener mejores y más sólidos resultados para evaluar concordancia entre el estadio clínico e histopatológico por el servicio de Urología de este Centro Nacional “20 de Noviembre”

REFERENCIAS

1. Campbell S, Lane B, en Campbell- Walsh Urología, 10ª Ed. Saunders, Elsevier, 2012. Capitulo 49, Tumores renales malignos, pp 1431-92.
2. Atkins, M., Choueiri T. (2018) Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma de Uptodate
3. Choueiri T., Atkins, M.,Vora, S. (2018) Hereditary kidney cáncer syndromes de Uptodate.
4. Ljungberg, C et al (2018) Renal Cell Carcinoma guideline de European Association of urology.
5. Campbell S et al (2018) Renal mass and localized renal cáncer: AUA Guideline
6. Sufrin G, Chasan S, Gollo A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic syndroms of renal adenocarcinoma.Semin Urol 1989; 7 (3): 158- 71.
7. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology (2018) Kidney cáncer version 4.2018
8. Atkins, M., Richie, J., Vora S. (2018) Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma de Uptodate
9. Johnson CD et al (1987) Renal adenocarcinoma: CT staging of 100 tumors de AJR Am J Roentgenol. 1987;148(1):59.
10. Fuhrman S, et al (1982) Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982; 6: 655-63.
11. Delahunt, B., et al. (2013) The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. Am J Surg Patho, 2013. 37: 1469.
12. Sokhi HK et al (2015) Stage T3A renal cell carcinoma: staging accuracy of CT for sinus fat, perinephric fat or renal vein invasion de BJR, Enero 2015, 88 (1045).
13. Ramaswamy, K. et al (2015) Significance of pathologic T3a upstaging in clinical T1 renal masses undergoing nephrectomy de Clinical genitourinary cáncer Vol 13, No 4, 344-349.
14. Nayak et al (2016) Pathological upstaging of clinical T1 to pathological T3a renal cel carcinoma: A multi-institutional analysis of short-term outcomes de Urology 94 pp 154-159.

15. Poon S et al (2008) Invasion of renal sinus fat is not an independent predictor of survival in pT3a renal cell carcinoma de BJU international, 103, 1622-1625.
16. Thompson RH., et al. (2007) Patients with pT1 renal cell carcinoma who die from disease after nephrectomy may have unrecongized sinus fat invasion de the american journal of surgical pathology Vol. 31(7):1089-1093.
17. Jiménez et al (2011) Oncoguia Cáncer renal de Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.