

## ¿Puede el TNM 2002 para el cáncer de riñón predecir sobrevida en estadios localizados?

### Is the 2002 TNM classification able to predict survival in localized renal cell carcinoma?

Dres. Vázquez Avila, L.G.;

Varea, S.M.;

Guraiib Muhala, A.F.;

Santomil F.M.

**Objetivo:** Evaluar si la clasificación TNM 2002 del cáncer de riñón puede predecir progresión y sobrevida cáncer-específica para los estadios localizados, y asignar un nuevo punto de corte según el tamaño entre los tumores en estadio patológico T1 y T2 que permita dividir dos grupos con diferencias estadísticamente significativas en cuanto a su pronóstico.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo sobre todos los pacientes tratados quirúrgicamente en nuestra institución por presentar un adenocarcinoma renal, entre los años 1992 y 2003. Se evaluó a aquellos con estadio patológico T1a, T1b y T2 NOMO y se estimó el impacto del tamaño tumoral en la progresión y en la sobrevida cáncer-específica. Se usó para ello el método de *Kaplan-Meier*. El *chi square*, el *log-rank test* y el test generalizado de *Wilcoxon* fueron utilizados para estimar las diferencias entre los grupos de estudio.

**Resultados:** Sobre un total de 166 casos, se analizaron 89 que correspondieron a tumores localizados. El seguimiento promedio fue de 55,9 meses. De estos, 27 (30,3 %) fueron clasificados como T1a, 45 (50,6 %) como T1b y 17 (19,1 %) como T2. Observamos una diferencia estadísticamente significativa al establecer el punto de corte en 5 cm. Tuvimos 35 casos de tumores < de 5 cm. (39,3 %) y 54 casos (60,7 %) de tumores ≥ de 5 cm. Progresó el 2,8 % de los < de 5 cm. y el 20,4 % de los ≥ de 5 cm. (p=0,01). Fallecieron a causa del cáncer renal el 14,8 % de los ≥ de 5 cm. y no se registraron muertes entre los pacientes < de 5 cm. (p=0,01). En cuanto al análisis de sobrevida cáncer-específica y libre de enfermedad también obtuvimos valores significativos con el punto de corte de 5 cm. (p=0,03).

**Conclusiones:** Utilizando la clasificación TNM 2002 para el cáncer de riñón, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sobrevida entre los estadios T1a vs. T1b, T1a vs. T2 ni T1b vs. T2.

Aplicando un punto de corte en 5 cm. observamos valores estadísticamente significativos tanto en la sobrevida cáncer-específica como en la sobrevida libre de enfermedad.

Se necesitarán trabajos multicéntricos que aporten un mayor número de casos para futuras actualizaciones del TNM.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de riñón; TNM; Factores pronósticos; Progresión; Sobrevida.

Servicio de Urología del Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata. Argentina.

Vázquez Avila Luis Guillermo  
Balcarce 3316 4°C  
(7600) Mar del Plata  
Argentina  
0223-4739209  
luisvazquezavila@yahoo.com.ar

**Purpose:** To evaluate the 2002 TNM classification for renal cell carcinoma as a parameter to predict progression and cancer-specific survival for localized tumors, and to assign a new cutt-off point according to the size in pT1 and pT2 tumors that will allow divide two groups with statistically significant differences in their prognostic.

**Material and Methods:** Retrospective study of patients with renal cell carcinoma managed surgically in our hospital between 1992 and 2003. We evaluated those with pathological stages T1a, T1b and T2 NOMO and we considered the impact of the tumoral size in progression and cancer-specific

survival, using the Kaplan-Meier method. The chi square, the log-rank test and the Wilcoxon test were used to estimate the differences among the study groups.

**Results:** On a total of 166 cases, 89 were localized tumors. The mean follow-up was 55,9 months. 27 (30,3%) were classified as T1a, 45 (50,6%) as T1b and 17 (19,1%) as T2. It showed an statistically significant difference when we assigned the cutt-off point at 5 cm. We had 35 cases of tumors <5 cm. (39,3%) and 54 cases (60,7%) of tumors  $\geq$  5 cm. 2,8% of those < 5 cm. and 20,4% of those  $\geq$  5 cm. progressed ( $p=0,01$ ). 14,8% of the  $\geq$  5 cm. died of renal cancer and we have no death among the patients <5 cm. ( $p=0,01$ ). In the analysis of cancer-specific and disease free survival we also obtained significant results with the cutt-off point at 5 cm. ( $p=0,03$ ).

**Conclusions:** Using the 2002 TNM classification for renal cell carcinoma, we didn't find statistically significant differences in survival in the stages T1a vs. T1b, T1a vs. T2 neither T1b vs. T2. Applying a cutt-off point at 5 cm. it showed results statistically significant in cancer-specific and disease free survival.

Multicentric studies will be necessary to contribute with a larger number of cases for future TNM modifications.

**KEYWORDS:** Renal cell carcinoma; TNM; Prognostic factors; Progression; Survival.

## INTRODUCCIÓN

El tumor de riñón representa el 3% de las neoplasias del adulto. El creciente avance de los métodos de diagnóstico no invasivos, trajo consigo un incremento en las tasas de detección del cáncer de riñón en estadio localizado<sup>1</sup>.

La determinación precisa de los factores pronósticos es un paso esencial en la evaluación inicial de los pacientes con adenocarcinoma renal, no solamente para iniciar un tratamiento adyuvante, sino también para predecir la evolución de la enfermedad.

Como en la mayoría de los cánceres, la estadificación es uno de los principales factores pronósticos hallados en la literatura<sup>1-5</sup>.

En 1958, *Flocks y Kadesky* desarrollaron el primer sistema de estadificación para el cáncer de riñón<sup>6</sup>, luego modificado por *Robson y col.* en 1969<sup>7</sup>. Este sistema fue ampliamente utilizado durante muchos años.

Recién en la 4ª edición 1987 de la clasificación TNM para cáncer de riñón se establece el primer punto de corte para los tumores renales localizados, clasificándolos en T1 ( $\leq 2,5$  cm.) y T2 ( $> 2,5$  cm.)<sup>8</sup>. Posteriormente, ésta fue abandonada, ya que varios estudios mostraron que ese punto de corte no tenía significación pronóstica. Diez años después, la clasificación TNM 1997 creó un nuevo punto de corte entre los estadios T1 y T2, elevando el mismo a 7 cm<sup>9</sup>. Ese mismo año, el *workgroup* N° 3 de la *Union Internationale Contre le Cancer (UICC)* y la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, propuso una subdivisión del estadio T1 en 4 cm. como valor pronóstico y para seleccionar pacientes para nefrectomía parcial<sup>10</sup>.

Por último, en la clasificación TNM 2002, se introdujo en forma definitiva la subclasificación de los tumores T1 en T1a y T1b de acuerdo con un punto de corte de 4 cm.<sup>11</sup>

A pesar de todas las modificaciones sufridas durante años, la clasificación ideal para el adenocarcinoma renal localizado es todavía controvertida<sup>12-13</sup>. Algunos autores propusieron en los últimos 6 años diferentes puntos de corte para optimizar esta estadificación<sup>14-19</sup>.

El propósito de este trabajo es evaluar si la clasificación TNM 2002 puede predecir probabilidades de progresión y sobrevida cáncer-específica con diferencias estadísticamente significativas para cada estadio. Posteriormente, se intentará identificar un punto de corte óptimo que defina dos grupos con diferencias significativas en cuanto a su pronóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo sobre todos los pacientes tratados quirúrgicamente en nuestra institución por presentar un adenocarcinoma renal, entre los años 1992 y 2003.

La información fue obtenida mediante la revisión de las historias clínicas y los registros anatomopatológicos.

La estadificación en cada caso se efectuó de acuerdo con la 6ª edición 2002 de la clasificación TNM para cáncer de riñón de la AJCC. El estadio T fue definido en el examen anatomopatológico de la pieza quirúrgica y los componentes N y M fueron determinados por datos clínicos, radiológicos y/o patológicos. El grado nuclear fue asignado de acuerdo con el sistema de *Fuhrman*<sup>20</sup> y el

tipo histológico según la *International Histological Classification of Tumours WHO 1998*<sup>21</sup>.

Como lo hiciera Patard y col., los síntomas al diagnóstico se dividieron en 3 grupos: S1, tumores diagnosticados en un examen clínico o radiológico de rutina; S2, tumores diagnosticados por síntomas locales relativos al cáncer; S3, tumores asociados con una alteración del estado general del paciente<sup>22-23</sup>.

Se evaluaron además la edad al momento de la intervención, el sexo, el lado afectado, y el tipo de cirugía.

En forma separada se analizaron las mismas variables para los pacientes con estadio patológico T1a, T1b y T2 N0M0 según el TNM 2002, y el impacto del tamaño tumoral en la progresión del cáncer y en la sobrevida cáncer-específica.

El tiempo de seguimiento fue evaluado desde la fecha de la cirugía hasta la aparición de algún evento (progresión o muerte) o hasta el último control clínico.

Las tasas de progresión y sobrevida cáncer-específica, como así también las curvas, fueron calculadas mediante el método de *Kaplan-Meier*. El *chi square*, el *log-rank test* y el test generalizado de *Wilcoxon* fueron utilizados para estimar las diferencias en cuanto a la progresión y la sobrevida entre los grupos de estudio.

## RESULTADOS

Un total de 166 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente en nuestra institución por presentar un adenocarcinoma renal; 89 correspondieron a tumores localizados (Tabla I). De éstos, 27 (30,3%) fueron clasificados como T1a, 45 (50,6%) como T1b y 17 (19,1%) como T2. La edad promedio fue 67,1 años; 56 pacientes fueron hombres (62,9%) y 33 fueron mujeres (37,1%). El riñón derecho se vio comprometido en 41 casos y el izquierdo en 48 (54%). La presentación fue incidental (S1) en 51 pacientes (57,3%), con síntomas locales en 35 (39,3%), mientras que ninguno consultó con un deterioro del estado general. El tamaño promedio de los tumores localizados fue de 6,07 cm. A 77 pacientes (86,5%) se les realizó una nefrectomía radical, a 2 una nefrectomía parcial (2,2%) y a 10 una nefrectomía laparoscópica (11,3%). El tipo histológico predominante fue el carcinoma de células claras con 82 casos (92,1%). Se hallaron además 3 carcinomas cromóforos y 4 papilares (3,4%) y (4,5%) respectivamente. Según el sistema de *Fuhrman*, 12 tumores (13,5%) fueron clasificados como G I, 59 como G II (66,3%), 16 como G III (18%).

El seguimiento promedio fue de 55,9 meses; 12 pacientes tuvieron progresión de la enfermedad (13,5%), de los cuales 8 (9%) murieron a causa del cáncer de riñón, 1 murió por otra causa y 3 se encuentran vivos

con enfermedad metastásica. Progresó el 3,7% de los T1a, el 17,8% de los T1b y el 17,6% de los T2 (p=ns). Murieron a causa del cáncer renal el 13,3% de los T1b, el 11,8% de los T2 y no se registraron muertes entre los pacientes T1a (p=ns) (Tabla II). La sobrevida cáncer-específica fue de 100 % tanto a los 5 años como a los 10 años para los T1a, 88% y 83% para los T1b, y 87% para los T2 a los 5 y 10 años (p=ns). La sobrevida libre de enfermedad fue de 95% tanto a los 5 como a los 10 años para los T1a, 82% y 78% para los T1b, y 80% para los T2 a los 5 y 10 años (p=ns) (Tablas III y IV).

Al intentar establecer un punto de corte que divida dos grupos con diferencias significativas en cuanto a su pronóstico, observamos la mayor diferencia cuando el punto de corte fue 5 cm. Realizando esta división obtuvimos 35 casos de tumores < de 5 cm. (39,3%) y 54 casos (60,7 %) de tumores ≥ de 5 cm. Progresó el 2,8 %

	T1a (n=27)	T1b (n=45)	T2 (n=17)	Total (n=89)
<b>Edad</b>	66,6 años	65,6 años	69,2 años	67,1 años
<b>Sexo</b>				
Masculino	17 (63)	28 (62,2)	11 (64,7)	56 (62,9)
Femenino	10 (37)	17 (37,8)	6 (35,3)	33 (37,1)
<b>Lado</b>				
Derecho	11 (40,7)	19 (42,2)	11 (64,7)	41 (46)
Izquierdo	16 (59,3)	26 (57,8)	6 (35,3)	48 (54)
<b>Síntomas</b>				
S1	21 (77,8)	23 (51,1)	7 (41,2)	51 (57,3)
S2	6 (22,2)	20 (44,5)	9 (52,9)	35 (39,3)
S3	0	0	0	0
No constatado	0	2 (4,4)	1 (5,9)	3 (3,4)
<b>Tamaño</b>	3,3 cm.	5,6 cm.	9,3 cm.	6,07 cm.
<b>Tipo de cirugía</b>				
Radical	18 (66,7)	42 (93,3)	17 (100)	77 (86,5)
Parcial	2 (7,4)	0	0	2 (2,2)
Laparoscópica	7 (25,9)	3 (6,7)	0	10 (11,3)
<b>Tipo histológico</b>				
Células claras	24 (88,9)	43 (95,6)	15 (88,2)	82 (92,1)
Cromóforo	2 (7,4)	0	1 (5,9)	3 (3,4)
Papilar	1 (3,7)	2 (4,4)	1 (5,9)	4 (4,5)
<b>Grado Fuhrman</b>				
G I	3 (11,1)	6 (13,3)	3 (17,7)	12 (13,5)
G II	19 (70,4)	30 (66,7)	10 (58,8)	59 (66,3)
G III	5 (18,5)	7 (15,6)	4 (23,5)	16 (18)
G IV	0	0	0	0
No constatado	0	2 (4,4)	0	2 (2,2)
<b>Seguimiento</b>	51,4 meses	63,7 meses	52,6 meses	55,9 meses

Tabla I.

de los < de 5 cm. y el 20,4 % de los  $\geq$  de 5 cm. ( $p=0,01$ ). Fallecieron a causa del cáncer renal el 14,8 % de los  $\geq$  de 5 cm. y no se registraron muertes entre los pacientes < de 5 cm. ( $p=0,01$ ) (Tabla II).

La sobrevida cáncer-específica fue de 100 % tanto a los 5 como a los 10 años para los tumores < de 5 cm. ( $p=0,03$ ), mientras que para los  $\geq$  de 5 cm fue de 85 % a los 5 años y 80% a los 10 años. La sobrevida libre de enfermedad fue de 97% tanto a los 5 como a los 10 años para los tumores < de 5 cm y de 80 % y 76 % para los  $\geq$  de 5cm. a los 5 y 10 años respectivamente ( $p=0,03$ ) (Tablas III y IV).

En las Figuras 1 y 2 se observan las curvas de Kaplan-Meier que grafican estas diferencias.

	T1a (%)	T1b (%)	T2 (%)	Valor de p
Progresión	1/27 (3,7)	8/45 (17,8)	3/17 (17,6)	0,20
Muerte	0/27	6/45 (13,3)	2/17 (11,8)	0,18

	< 5 cm. (%)	$\geq$ 5 cm. (%)	Valor de p
Progresión	1/35 (2,8)	11/54 (20,4)	<b>0,01</b>
Muerte	0/35	8/54 (14,8)	<b>0,01</b>

Tabla II.

Sobrevida cáncer-específica		
	5 años	10 años
T1a	100%	100%
T1b	88%	83%
T2	87%	87%
<5 cm.	100%	100%
$\geq$ 5 cm.	85%	80%

Tabla III.

Sobrevida libre de enfermedad		
	5 años	10 años
T1a	95%	95%
T1b	82%	78%
T2	80%	80%
<5 cm.	97%	97%
$\geq$ 5 cm.	80%	76%

Tabla IV

## DISCUSIÓN

Una estadificación adecuada es un punto de singular importancia tanto para determinar conductas terapéuticas como para predecir la evolución de la enfermedad. A pesar de haber sido actualizada en 2002 introduciéndole una subclasificación en dos subgrupos (T1a y T1b) con un punto de corte de 4 cm., la clasificación TNM del cáncer de riñón sigue siendo un tema de debate, ya que ésta fue realizada con el principal objeto de identificar pacientes candidatos a nefrectomía parcial electiva.

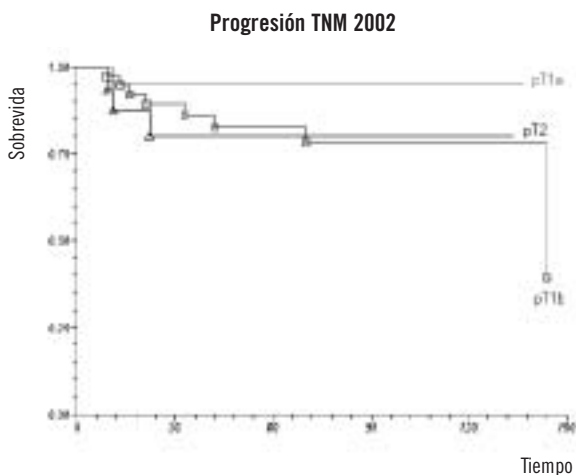
En nuestro trabajo, al reestadificar a los pacientes según la clasificación TNM 2002, no se evidenciaron diferencias significativas tanto en la progresión como en la sobrevida cáncer-específica ( $p=ns$ ) (Figuras 1 y 2). Estos resultados fueron sospechados por Novick en un comentario editorial<sup>24</sup>. Posteriormente Ficarra confirmó que no existieron diferencias en cuanto a la sobrevida cáncer-específica para pacientes con tumores renales en estadios T1b versus T2 al evaluar esta nueva clasificación<sup>3</sup>.

Durante los últimos 6 años, muchos investigadores analizaron tanto la clasificación de 1997 como la de 2002 y sugirieron diferentes valores de corte que resultaron con un mayor poder discriminatorio en la evolución de la enfermedad de los tumores T1-T2. En este sentido Igarashi y col., con un cohorte de 333 pacientes y Hafez y col. con 485, propusieron un punto de corte de 4 cm. Zisman y col., presentaron 280 pacientes y sugirieron establecer el mismo en 4,5 cm. Frattini y col. en un estudio multicéntrico y Cheville y col., con 277 casos, concluyeron que el punto de corte debía ser de 5 cm. Ficarra y col., con un número de pacientes aún mayor, identificaron el valor de corte óptimo en 5,5 cm.<sup>14-19</sup>

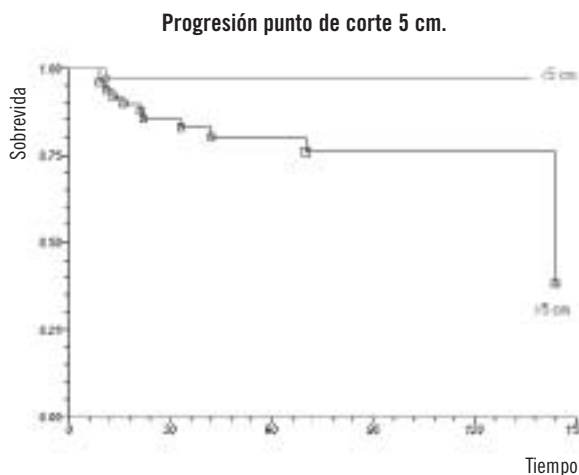
Nuestros resultados mostraron, a pesar de contar con un bajo número de casos, que 5 cm. es el mejor punto de corte para clasificar a los tumores renales localizados. Progresó el 2,8 % de los < de 5 cm. y el 20,4% de los  $\geq$  de 5 cm. Fallecieron a causa del cáncer renal el 14,8 % de los  $\geq$  de 5 cm. y no se registraron muertes entre los pacientes < de 5 cm. ( $p=0,01$ ) (Tabla II). El grupo de los < de 5 cm. presentó una sobrevida cáncer-específica de 100% y una sobrevida libre de enfermedad de 97% tanto a los 5 como a los 10 años. Por otra parte, el grupo de los  $\geq$  de 5 cm. presentó una sobrevida cáncer-específica de 85 % a los 5 años y 80 % a los 10 años y una sobrevida libre de enfermedad de 80 % y 76 % a los 5 y 10 años respectivamente (Tablas III y IV). Esto muestra también diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,03$ ) (Figuras 1 y 2). Es importante destacar que el único caso que presentó progresión de la en-

fermedad es un paciente al que se le realizó una nefrectomía laparoscópica manoasistida y que a los 11 meses presentó una recurrencia tumoral en el epiplón mayor, hecho probablemente asociado con la técnica laparoscópica, más que con las características del tumor renal en sí mismo. A este paciente se le realizó posteriormente una exéresis laparoscópica de la masa y actualmente se encuentra sin evidencias de enfermedad<sup>125</sup>.

cópica, más que con las características del tumor renal en sí mismo. A este paciente se le realizó posteriormente una exéresis laparoscópica de la masa y actualmente se encuentra sin evidencias de enfermedad<sup>125</sup>.

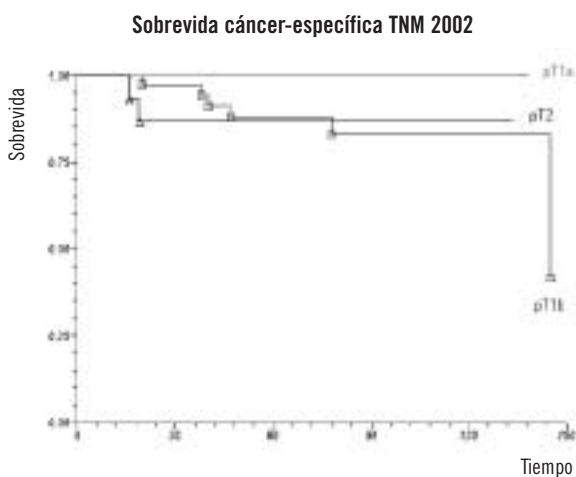


**Progresión:**  
 pT1a vs. pT1b:  $p=0,19$   
 pT1a vs. pT2:  $p=0,16$   
 pT1b vs. pT2:  $p=0,86$

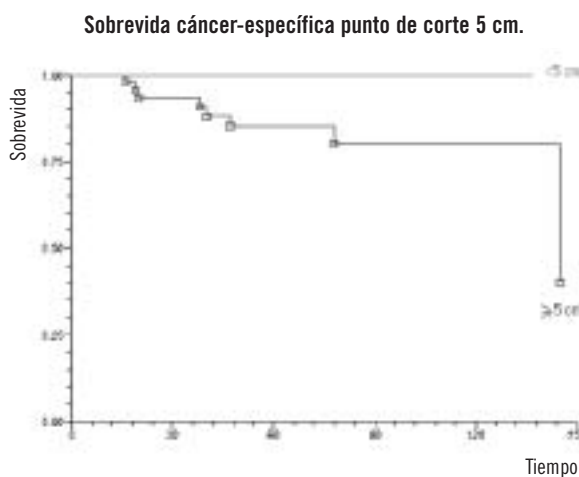


**Progresión:**  
 $pT < 5\text{ cm. vs. } pT \ge 5\text{ cm.: } p=0,03$

Figura 1



**Sobrevivida cáncer-específica**  
 pT1a vs. pT1b:  $p=0,14$   
 pT1a vs. pT2:  $p=0,08$   
 pT1b vs. pT2:  $p=0,77$



**Sobrevivida cáncer-específica**  
 $pT < 5\text{ cm. vs. } pT \ge 5\text{ cm.: } p=0,03$

Figura 2

## CONCLUSIONES

Utilizando la clasificación TNM 2002 para el cáncer de riñón, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sobrevida entre los estadios T1a vs. T1b, T1a vs. T2 ni T1b vs. T2.

Aplicando un punto de corte en 5 cm. observamos valores estadísticamente significativos tanto en la sobrevida cáncer-específica como en la sobrevida libre de enfermedad.

Se necesitarán trabajos multicéntricos que aporten un mayor número de casos para futuras actualizaciones del TNM.

## BIBLIOGRAFÍA

- Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A: Campbell's Urology 8th Edition © 2002 Saunders, An Imprint of Elsevier Science, Philadelphia. Volume 4. Section 10. Chapter 75.
- Méjean A, Oudard S, Thiounn N: Prognostic factors of renal cell carcinoma. *J Urol* 169: 821-827, 2003.
- Ficarra V, Novara G, Galfano A, Novella G, Schiavone D, Artibani W: Application of TNM 2002 version, in localized renal cell carcinoma: is it able to predict different cancer-specific survival probability? *Urology* 63: 1050-1054, 2004.
- Gettman M, Blute M: Update on pathologic staging of renal cell carcinoma. *Urology* 60: 209-217, 2002.
- Kirkali Z, Lekili M: Renal cell carcinoma: new prognostic factors? *Curr Opin Urol* 13: 433-438, 2003.
- Flocks RH, Kadesky MC: Malignant neoplasms of the kidney: an analysis of 353 patients followed 5 years or more. *J Urol* 79: 196-201, 1958.
- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 101: 297-301, 1969.
- Hermanek P, Sobin LH: TNM Clasificación of Malignant Tumors, 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 1987.
- Sobin LH, Wittekind Ch, ediciones. International Union Against Cancer (UICC) TNM Clasificación of Malignant Tumors, 5th ed. New York: 1997:180-182.
- Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badelino F, Kameyama S, MacLennan G, Novic A: TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup N° 3. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*, 80: 992-993, 1997.
- Greene FL, Page D, Morrow M, editors, AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York: Springer; 2002.
- Ficarra V, Novara G, Galfano A, Artibani W. Neoplasm staging and organ-confined renal cell carcinoma: a systematic review. *Eur Urol* 46: 559-564, 2004.
- Sagalowsky AI. The 1997 TNM classification of renal cell carcinoma revisited: the pendulum swings back. *Curr Opin Urol* 12: 371-373, 2002.
- Igarashi T, Tobe T, Nakatsu H, Suzuki N, Murakami S, Hamano M, Maruoka M, Nagayama T, Matsuzaki O, Ito H.: The impact of a 4 cm. cutoff point for stratification of T1N0M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *J Urol* 165: 1103-1106, 2001.
- Hafez KS, Fergany AF, Novick AC.: Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* 162: 1930-1933, 1999.
- Zisman A, Pantuck AJ, Chao D, Dorey F, Said JW, Gitlitz BJ, de Kernion JB, Figlin RA, Beldegrun AS.: Reevaluation of the 1997 TNM classification for renal cell carcinoma: T1 and T2 cutoff point at 4,5 rather than 7 cm. better correlates with clinical outcome. *J Urol* 166: 54-58, 2001.
- Frattini G, Fernández H, Castorina A, Nigro M, Lorenzo H, Dauria, M.: Tumores incidentales de riñón y tumores menores de 5 cm. *Rev. Arg. de Urol.* 64: 189-195, 1999.
- Cheville JC, Blute ML, Zincke H, Lohse CM, Weaver AL.: Stage pT1 conventional (clear cell) renal cell carcinoma: pathological features associated with cancer specific survival. *J Urol* 166: 453-456, 2001.
- Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novara G, Bratti E, Zanolla L, Dal Bianco M, Artibani W, Pagano F.: Tumor-size breakpoint for prognostic stratification of localized renal cell carcinoma. *Urology* 63 (2): 235-239, 2004.
- Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C.: Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 6: 655-663, 1982.
- Mostofi FK, Davis CJ, Sobin LH y col.: International Histological Classification of Tumours. Histological Typing of Kidney Tumours, 2nd ed. Tokyo: Springer-Verlag, 1998.
- Patard JJ, Leray E, Rodríguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B.: Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 44: 226, 2003.
- Patard JJ, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodríguez A, de la Taille A, Tostain J, Artibani W, Abbou CC, Guillé F, Chopin DK, Lobel B.: Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 172: 858-862, 2004.
- Novick AC.: Editorial comment. *Urology* 63 (2): 239-240, 2004.
- Vázquez Avila LG, Varea SM, Santomil FM, Verdecchia PD, Fernández MD.: Recurrencia única en epiplón mayor luego de una nefrectomía laparoscópica mano asistida por un adenocarcinoma renal. *Rev. Arg. de Urol.* 69: 105-106, 2004.