

Alcance

Este conjunto de datos se ha desarrollado para el examen de las muestras renales obtenidas por resección. No se incluyen el carcinoma urotelial que se origina en la parte superior del aparato urinario, los tumores de Wilms ni otros tumores nefroblásticos y mesenquimatosos. Este conjunto de datos se ha diseñado para el informe de muestras de lateralidad única, es decir, izquierda o derecha. Si se envían muestras de ambos lados, se deben completar conjuntos de datos por separado.

Nota 1 - Tratamiento preoperatorio (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Los tratamientos preoperatorios pueden modificar sustancialmente el aspecto macroscópico y microscópico del tumor.

 [Regresar](#)

Nota 2 - Lateralidad de la muestra (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La información sobre la lateralidad de la muestra se necesita con fines de identificación y para seguridad del paciente.

 [Regresar](#)

Nota 3 - Procedimiento quirúrgico (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

El tipo de procedimiento quirúrgico es importante para determinar la evaluación de los márgenes quirúrgicos. Específicamente, en el caso de las muestras de nefrectomía parcial es importante evaluar cuidadosamente el margen quirúrgico intrarrenal para asegurarse de que no haya tumor residual en el riñón remanente.

Se define muestra de nefrectomía radical como la obtenida mediante resección de la fascia de Gerota y todo su contenido, incluidos el riñón, la grasa perinéfrica y los linfáticos y un tramo de uréter, lo que puede estar acompañado o no por la glándula suprarrenal.

La nefrectomía simple es la extirpación de un riñón solo con un tramo pequeño de uréter.

Las muestras de nefrectomía parcial pueden variar desde una simple enucleación del tumor hasta la resección de una parte del riñón con porciones variables del sistema calicial o del sistema colector de la pelvis renal.

 [Regresar](#)

Note 4 - ¿Se extirpó tejido de la muestra antes de su envío? (recomendado)

Razón/datos de respaldo

La evaluación anatomopatológica requiere un examen detallado de la muestra quirúrgica completa. Si se extrae tejido antes del examen podrían verse afectados el diagnóstico, la estadificación y la evaluación pronóstica.

↑ Regresar

Nota 5 – Localización(es) del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La ubicación del tumor en relación con los límites del riñón y el margen de resección quirúrgica, en el caso de las muestras de nefrectomía radical y de nefrectomía parcial, es importante a los fines de la estadificación. La ubicación del tumor con respecto a la corteza o la médula renal también puede tener importancia diagnóstica. Esto es especialmente importante en el caso de los tumores pequeños en los que una localización de origen dentro de la médula respalda el diagnóstico de carcinoma medular o de los conductos colectores.¹

Las localizaciones en la médula o la corteza renal se deben mencionar como «otra (especificar)».

↑ Regresar

Nota 6 – Focalidad del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Los carcinomas de células renales por lo general son solitarios; no obstante, si hay tumores multifocales, es importante registrarlos. En el contexto de la enfermedad renal quística adquirida, los carcinomas a menudo son multifocales. La multifocalidad también puede ser un indicio de que se puede estar ante un carcinoma de células renales hereditario. Los síndromes de Von Hippel Lindau, Birt-Hogg-Dube y de carcinoma papilar hereditario se asocian de manera característica con tumores múltiples.

En caso de carcinomas múltiples, es importante registrar los parámetros diagnósticos y pronósticos asociados a los tumores más importantes (más grandes, de categoría pT más alta, de grado más alto). El subtipo histológico de los tumores puede ser similar o diferente, y en ocasiones se pueden encontrar diversos tipos morfológicos. Algunos autores han sugerido que cuando están presentes numerosos carcinomas se deben registrar los detalles de los 5 tumores más grandes.⁴

↑ Regresar

Nota 7 – Dimensión máxima del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Es necesario conocer la dimensión máxima del tumor con la finalidad de efectuar la estadificación, ya que constituye la característica definitoria de las categorías pT1 y pT2 de la clasificación por estadios TNM.²

Además, se ha observado que en el carcinoma de células renales de células claras el tamaño del tumor se correlaciona con la evolución como variable continua.³

La medición del tamaño tumoral se debe efectuar mediante la disección detallada de la muestra macroscópica y se debe registrar la dimensión mayor. Se debe incluir en la medición el tumor que se extiende en el tejido extracapsular y/o el seno renal, en continuidad con el tumor primario intrarrenal. No se debe incluir en esta medición el tumor que esté presente dentro de la vena renal. Si hay múltiples tumores se debe registrar la dimensión mayor de los cinco tumores más grandes.⁴

 [Regresar](#)

Nota 8 – Grado histológico del tumor, según la OMS/ISUP (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

El grado se debe asignar sobre la base de un solo campo de gran aumento que deberá ser aquel que muestre el mayor grado de pleomorfismo nuclear.

Este sistema de gradación es el sistema de gradación de la Organización Mundial de la Salud/ Sociedad Internacional de Patología Urológica (OMS/ISUP [International Society of Urological Pathology]) para el carcinoma de células renales que se recomienda en la actualización de 2016 de la OMS.^{1,15} Se ha validado como criterio pronóstico para el carcinoma de células renales de células claras y el papilar.^{15,19,20} No se ha validado para otros tipos de carcinoma de células renales, pero se puede usar con fines descriptivos.²¹ Según la recomendación actual, en el carcinoma de células renales cromóforo no se establece el grado histológico.^{1,22}

 [Regresar](#)

Nota 9 - Tipo histológico del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Muchos de los diversos subtipos de neoplasia epitelial renal presentan comportamiento clínico y pronóstico distintos.^{1,2,10-15} Esto se ha confirmado en estudios grandes unicéntricos y multicéntricos sobre los subtipos tumorales principales. En varias series también se ha demostrado con claridad que muchas de las entidades de cáncer renal descritas recientemente tienen un pronóstico que difiere del pronóstico del carcinoma de células renales de células claras.¹⁵ Además, los protocolos de diversos tipos de tratamiento adyuvante antiangiogénico se relacionan con subtipos tumorales específicos.¹⁶

La Clasificación de Vancouver de 2013 de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) de los tumores renales en adultos reconoció una categoría novedosa/provisional de carcinoma de células renales (CCR).⁹ Aunque parecen corresponder a un tipo particular, estos tumores raros no se han caracterizado por completo mediante estudios morfológicos, inmunohistoquímicos y moleculares. Esta categoría se incluyó también en la cuarta edición de la clasificación de neoplasias renales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En la clasificación de la OMS se incluyen en esta categoría el CCR oncocitoide asociado con neuroblastoma, el CCR folicular de tipo tiroideo, el CCR asociado a reordenación del gen de la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) y el CCR con estroma leiomiomatoso (o angioleiomiomatoso). Estas entidades se deben clasificar como «otros» y se debe especificar el nombre.

El CCR papilar se subdividía tradicionalmente en tipo 1 y tipo 2.¹⁷ Los estudios recientes muestran que estos tumores son clínica y biológicamente diferentes. Los tumores de tipo 1 se asocian a alteraciones de

la vía de MET, mientras que los tumores de tipo 2 se asocian a activación de la vía de NRF2-ARE. Sobre la base de las características moleculares, los tumores de tipo 2 se pueden subdividir por lo menos en 3 subtipos.¹⁸ Los tumores de tipo 1 y de tipo 2 presentan diferente tinción inmunohistoquímica; los tumores de tipo 1 expresan con más frecuencia la citoqueratina 7 que los de tipo 2.^{1,9,17,18}

El carcinoma de células renales papilar oncocítico es una categoría incluida en la cuarta edición de la clasificación de tumores renales de la OMS.¹ Aunque no está caracterizado por completo, lo más aconsejable es incluirlo en la categoría amplia de los tumores papilares.

El CCR papilar se asocia a una evolución más favorable que el carcinoma de células renales de células claras (CCRcc), el carcinoma de los conductos colectores y la leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales (LHCCR).^{1,15} También tiene importancia pronóstica el subtipo de carcinoma papilar, ya que los tumores de tipo 1 tienen un pronóstico más favorable que los tumores con morfología de tipo 2.^{15,17,18}

 [Regresar](#)

Nota 10 - Morfología sarcomatoide (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La presencia de morfología sarcomatoide se observa aproximadamente en el 5% de los carcinomas de células renales y se asocia a mal pronóstico.^{15,23-26} Numerosos estudios han confirmado que la morfología sarcomatoide puede presentarse en cualquiera de los subtipos principales de carcinoma de células renales y representa una enfermedad de grado alto.^{1,9} La supervivencia a cinco años de los pacientes con morfología sarcomatoide está en el orden del 15 al 22%.^{1,9,23-26} La evolución que se asocia a esta morfología es dependiente del estadio.²⁷ La presencia de morfología sarcomatoide está incorporada en el sistema de gradación de la OMS/ISUP (grado 4).¹⁵

 [Regresar](#)

Nota 11 - Extensión del componente sarcomatoide (recomendado)

Razón/datos de respaldo

En este momento, no hay ningún método recomendado ni acordado para calcular el componente sarcomatoide.¹⁵ No obstante, se ha sugerido que la proporción de tumor que muestra diferenciación sarcomatoide tiene significancia pronóstica. En particular, se demostraron supervivencias significativamente diferentes al dividir los tumores en un punto de corte del 50% de componente sarcomatoide.²⁶

 [Regresar](#)

Nota 12 - Morfología rabdoide (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

De modo similar a lo que ocurre con la morfología sarcomatoide, la morfología rabdoide es una característica de enfermedad de grado alto.^{15,28} Los tumores que muestran este fenotipo se parecen a células rabdoides de citoplasma voluminoso eosinófilo y núcleo excéntrico, a menudo con nucleolo prominente.^{1,9} El cambio rabdoide se asocia a mal pronóstico. Se ha indicado que el 71% de los pacientes con morfología rabdoide desarrollan metástasis con una media de seguimiento de 4,5 meses. Se ha señalado, además, que en el plazo de 2 años el 43% de los pacientes de esa serie había fallecido, y la mediana de la tasa de supervivencia fue de 8 a 31 meses.^{15,28-30} Aproximadamente en el 25% de los tumores con morfología rabdoide hay carcinoma sarcomatoide coexistente.¹ La presencia de morfología rabdoide está incorporada en el sistema de gradación de la OMS/ISUP (grado 4).¹⁵

 [Regresar](#)

Nota 13 - Extensión del componente rabdoide (recomendado)

Razón/datos de respaldo

No hay evidencia firme, en la actualidad, para demostrar que el volumen tumoral debido a las células con morfología rabdoide tenga significancia pronóstica.¹⁵

 [Regresar](#)

Nota 14 - Necrosis (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Se ha señalado que la presencia de necrosis tumoral es un indicador pronóstico en el carcinoma renal de células claras y en el carcinoma de células renales cromóforo, independientemente del estadio del tumor.^{15,35} El carcinoma de células renales papilar habitualmente contiene focos de necrosis, pero está en debate la significancia pronóstica de este hecho. En la actualidad se recomienda registrar la presencia de necrosis macroscópica (confluyente) y microscópica (coagulativa).¹⁵ En los pacientes que han sido sometidos a embolización renal prequirúrgica No es posible la gradación de necrosis relacionada con el tumor.

 [Regresar](#)

Nota 15 - Extensión de la necrosis (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Se ha señalado que la presencia de necrosis tumoral es un indicador pronóstico en el carcinoma de células renales de células claras y que tiene escasa o ninguna implicancia para el pronóstico del carcinoma de células renales papilar. Se ha mostrado que la necrosis tumoral >10% se asocia a una evolución menos favorable, mientras que se ha sugerido que, en los tumores de estadio TNM 1 y 2, la presencia de necrosis

con un punto de corte del 20% del área del tumor tiene significancia pronóstica.³⁶ En la actualidad, es incierta la significancia pronóstica de la cantidad de necrosis dentro de un tumor. Pese a ello, se recomienda registrar su extensión como porcentaje.¹⁵

↑ Regresar

Note16 – Extensión de la invasión (obligatorio y recomendado)

Razón/datos de respaldo

Extensión macroscópica

El hallazgo de tumor que infiltra directamente el seno renal o los grandes vasos renales tiene significancia pronóstica, y esta información se requiere con fines de estadificación.^{2,5} Se debe realizar un examen macroscópico minucioso de la muestra para evaluar la invasión de los grandes vasos, por ejemplo, de la vena renal y más allá (si es el caso).

El seno renal es una vía de diseminación importante del carcinoma renal, fenómeno que a menudo se infravalora.⁶ Se debe evaluar detenidamente la grasa del seno renal y se deben obtener muestras generosas para detectar si hay compromiso de dicha grasa. Cada vez más se sugiere en la literatura científica que el compromiso de la grasa del seno renal predice una evolución más agresiva que la invasión de la grasa perinéfrica periférica.^{7,8}

Cuando el carcinoma renal afecta a la glándula suprarrenal, es importante documentar si el compromiso es una diseminación del tumor por contigüidad o se trata de un nódulo individual (no contiguo) de carcinoma, ya que esta última situación representa enfermedad metastásica (pM1).²

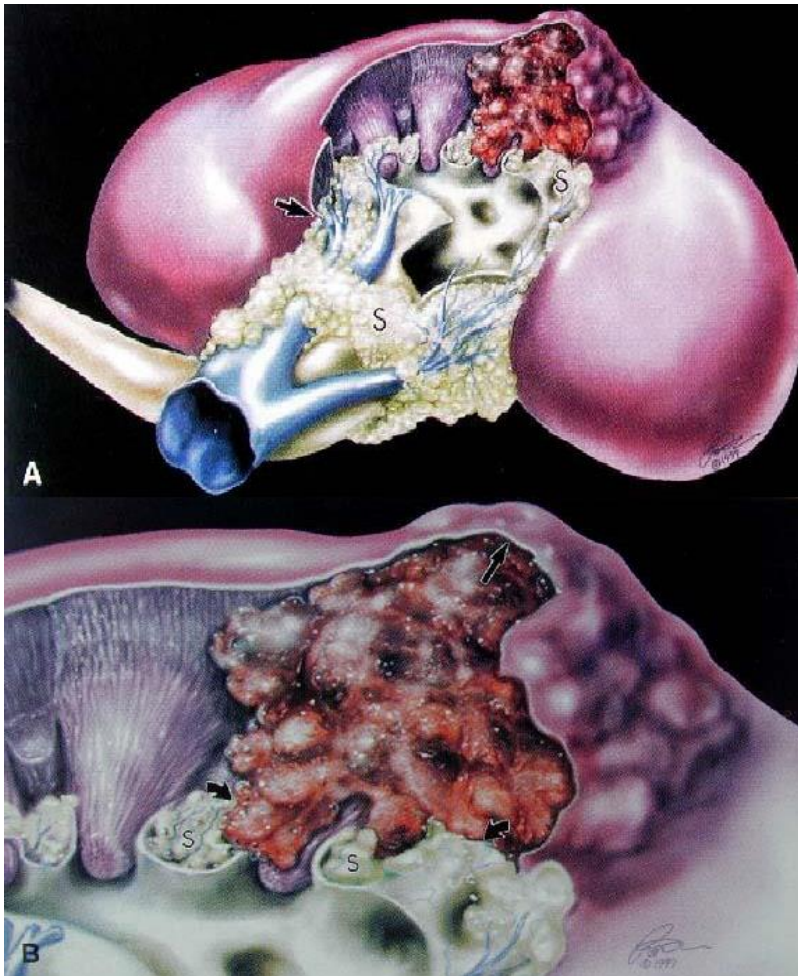


Figura 1.

A: Diagrama donde se ilustra la grasa del seno renal (S) y su profuso sistema venoso, que envuelve al sistema colector. La cápsula renal termina (flecha) justo dentro del vestíbulo del hilio.

B: Cáncer renal limitado por la cápsula renal (flecha), el tumor no tiene una cápsula fibrosa que impida su crecimiento hacia el tejido vascular del seno renal (flechas curvadas).

Tomado de Bonsib et al.⁶ The American Journal of Surgical Pathology. © 2000 Wolters Kluwer Health. Reproducido con autorización.

Extensión microscópica

La extensión extrarrenal del tumor es una característica de las categorías pT3 y pT4 del sistema de estadificación TNM. La extensión del tumor más allá de la fascia de Gerota es una característica de la categoría pT4 del sistema de estadificación TNM.²

El seno renal es el compartimiento que se encuentra entre el parénquima renal y la pelvis y los cálices renales. Este compartimiento contiene cantidades variables de grasa y es rico en linfáticos. En consecuencia, la infiltración del seno renal es la principal vía de extensión del tumor fuera del riñón.³⁰ Hay invasión del seno renal cuando en su interior hay tumor en contacto con la grasa del seno renal, con tejido conjuntivo laxo claramente más allá del parénquima renal del seno renal y en los espacios revestidos por endotelio (con o sin músculo liso en la pared).³⁰ Lo más frecuente es observar esto en el carcinoma de células renales de células claras y parece estar asociado al tamaño del tumor. En particular, se ha señalado que en los carcinomas de células renales de células claras ≥ 7 cm de diámetro, se observa invasión del seno renal en $>90\%$ de los casos.^{7,8} El compromiso del seno renal por el tumor es una

característica de la categoría pT3a de la clasificación TNM. Es probable que la invasión del seno renal esté precedida por el compromiso de las venas del seno renal. Además, se ha indicado que el compromiso de los linfáticos, dentro del seno renal, tiene significancia pronóstica.³¹

Si se observa invasión del seno renal en la inspección macroscópica de la muestra, basta con un solo corte para su confirmación. Si no hay indicios macroscópicos de invasión del seno renal, el muestreo debe incluir por lo menos tres bloques de tejido.⁴

En ediciones anteriores de la clasificación TNM, la infiltración macroscópica, no los signos microscópicos de invasión de la vena renal, era una característica del estadio pT3a;³² sin embargo, se ha demostrado que la invasión microvascular se correlaciona con la evolución, con independencia de la categoría T, grado e invasión de la grasa perirrenal.⁴⁵ Además, se reconoce que la infiltración de la vena renal podría pasar desapercibida en el examen macroscópico. Por este motivo, en la octava edición del sistema de estadificación del AJCC se eliminó el calificador «macroscópicamente» como parte de la definición de la categoría de estadificación pT3a en lo que concierne a la invasión de la vena renal.

Glándula suprarrenal: Se reconoce en la actualidad que la diseminación directa del tumor a la glándula suprarrenal ipsilateral tiene una evolución similar a un tumor pT4.^{33,34} En las primeras clasificaciones TNM esta situación se incluía en la categoría pT3a, pero considerando los hallazgos recientes, se incluyó como una característica de la categoría pT4. Por el contrario, la presencia de un nódulo discreto, separado en la glándula suprarrenal se considera enfermedad M1.²

Otros órganos: La presencia de enfermedad metastásica es una característica de la categoría pM1 del sistema de estadificación TNM.²

 [Regresar](#)

Nota 17 - Invasión linfovascular (recomendado)

Razón/datos de respaldo

La invasión linfovascular incluye la invasión intratumoral, peritumoral y del espacio perirrenal.⁴ En el seno renal, puede resultar difícil distinguir entre la invasión linfovascular microscópica y el compromiso de las venas de pared delgada que carecen de músculo liso. Desde un punto de vista práctico, se debe considerar compromiso del seno renal (pT3a) la presencia de cualquiera de esos patrones.

Se ha señalado que la invasión microvascular se correlaciona con la aparición de metástasis y con la supervivencia, independientemente del tamaño del tumor, la categoría del tumor primario y el grado.⁴⁰

Tanto el CCR de células claras como el papilar se diseminan predominantemente por vía hematológica a través de las venas del seno renal, la vena renal y la vena cava hacia el pulmón. La infiltración de la grasa perirrenal puede ocasionar diseminación retroperitoneal. También puede ocurrir diseminación linfática hacia los ganglios del hilio renal, lo que es más frecuente en el CCR papilar que en el CCRcc.²

 [Regresar](#)

Nota 18 – Estado de los ganglios linfáticos (recomendado y obligatorio)

Razón/datos de respaldo

En las ediciones anteriores del UICC/AJCC de la clasificación TNM, se utilizaba el número de ganglios linfáticos infiltrados por tumor para establecer la diferencia entre las distintas categorías pN. Esto se ha simplificado y en la actualidad se considera la presencia o la ausencia de compromiso ganglionar por el tumor.¹ No obstante, se ha señalado que la supervivencia efectivamente disminuye al aumentar el número de ganglios linfáticos afectados (>4).³⁷

↑ Regresar

Nota 19 – Estado de los márgenes (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La evaluación de los márgenes quirúrgicos es importante para determinar si hay presencia de tumor residual. En una muestra de nefrectomía parcial, el margen del parénquima renal se debe entintar y evaluar histológicamente. La mayoría de las muestras de nefrectomía parcial contienen además una parte de la grasa perirrenal que recubre el lugar del tumor. Se debe evaluar también el margen de la grasa perirrenal. En las situaciones en las que no se envíe grasa perirrenal, el margen capsular renal se debe entintar y examinar histológicamente. En las muestras de nefrectomía radical, se deben examinar y documentar en el informe los márgenes correspondientes al uréter, los vasos principales (arteria y vena renal) y el tejido blando (fascia de Gerota y seno renal).

↑ Regresar

Note 20 – Patología coexistente en el tejido renal no neoplásico (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Es importante tener en cuenta que en el tejido renal no neoplásico de las muestras de nefrectomía y nefroureterectomía pueden estar presentes manifestaciones de nefropatías clínicas.^{38,39} Se observa nefroangioesclerosis (o nefropatía hipertensiva) y nefropatía diabética aproximadamente en el 30% y el 20% de los casos, respectivamente. Se han reconocido otras nefropatías clínicas, como la microangiopatía trombotica, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la nefropatía por IgA. El hallazgo de más del 20% de glomeruloesclerosis global o glomeruloesclerosis diabética difusa avanzada es predictivo de un deterioro importante de la función renal 6 meses después de una nefrectomía radical.³⁹ En cada caso debe efectuarse la evaluación de la nefropatía clínica, y de ser necesario deben emplearse las tinciones de PAS y/o plata metenamina de Jones. Se debe solicitar la interconsulta con un nefropatólogo si fuera necesario.

↑ Regresar

Nota 21 - Estudios auxiliares (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Cada vez se utilizan más los estudios auxiliares para definir el subtipo de las neoplasias de células renales. Se puede utilizar la hibridación fluorescente in situ (FISH) para confirmar un diagnóstico de carcinoma

asociado a translocación (tumor con translocación de la familia MiT), y se ha indicado que el método es de utilidad para distinguir entre un oncocitoma y un carcinoma de células renales cromóforo.¹ En algunos casos puede recurrirse a la citogenética, aunque esta no suele emplearse como parte de la evaluación de rutina de los tumores renales. Se reconoce ahora que la evaluación inmunohistoquímica de los tumores puede ser útil en términos diagnósticos. En la actualidad, no existe ninguna prueba auxiliar de significancia pronóstica aceptada para las neoplasias de células renales.^{41,42}

↑ Regresar

Note 22 – Estadificación anatomopatológica (TNM, 8.a edición) (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Este conjunto de datos incluye las definiciones de la 8.ª edición del TNM del AJCC². La implementación de esta 8.ª edición se ha diferido hasta enero de 2018 en algunas jurisdicciones. Mientras tanto, pueden ser útiles la 7.ª edición de la UICC⁴³ o la 7.ª edición del AJCC⁴⁴.

Figura 2: T3a, invasión de la grasa perirrenal y/o del seno renal que no supera la fascia de Gerota.

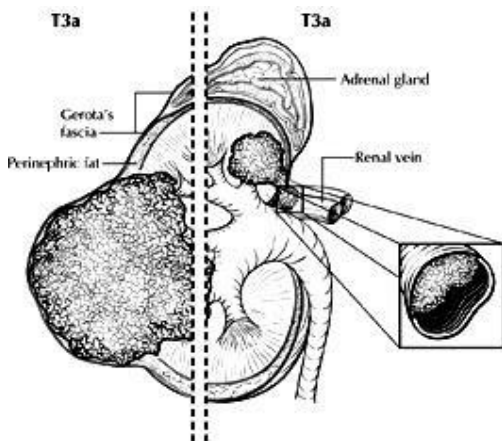


Figura 3: T4, invasión que supera la fascia de Gerota.

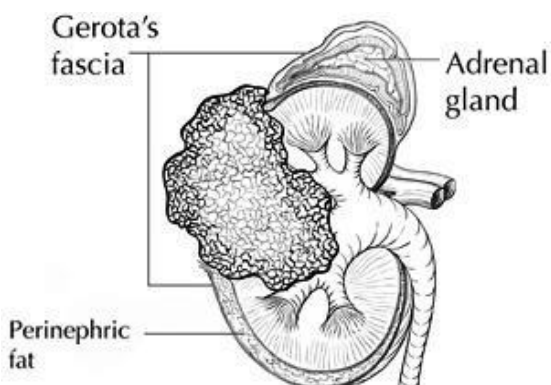
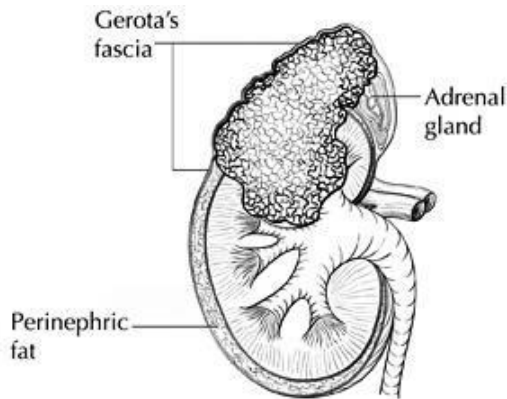


Figura 4: T4, extensión directa del tumor en la glándula suprarrenal ipsilateral.



Adrenal gland	Glándula suprarrenal
Gerota's fascia	Fascia de Gerota
Renal vein	Vena renal
Perinephric fat	Grasa perirrenal

The American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. La fuente original de este material es la 2.^a edición (2010) del Atlas de Estadificación del Cáncer del AJCC publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com. Reproducido con autorización.

↑ Regresar

Referencias

1. World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. Lyon, France: IARC Press. 2016
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, *et al*, eds. (2017) AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer
3. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MRE, *et al*. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma. Assessment of TNM T1 and T2 categories and comparison with other prognostic parameters. *Cancer* 2002; 94: 658-664
4. Trpkov K, Grignon DJ, Bonsib SN *et al*. Handling and staging of renal cell carcinoma. The International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference recommendations. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1505-1517.
5. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, *et al*. Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80:987-989.
6. Bonsib SM, Gibson D, Mhoon M, Greene GF. Renal sinus involvement in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 451-458.
7. Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005; 174: 1199-1202.
8. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC *et al*. Is renal sinus fat invasion the same as perinephric fat invasion for pT3a renal cell carcinoma? *J Urol* 2005; 174: 1218-1221.

9. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1469-1489.
10. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ, editors. *Tumours of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. AFIP Atlas of Tumour Pathology Series 4. American Registry of Pathology. Washington DC; 2004.*
11. Kim H, Cho NH, Kim D et al. Renal cell carcinoma in South Korea: A multicenter study. *Hum Pathol* 2004; 35: 1556-1563.
12. Ljungberg B, Alamdri FI, Stenling R et al. Prognostic significance of the Heidelberg Classification of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1999; 36: 565-569.
13. Moch H, Grasser T, Amin MB. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma. A Swiss experience with 588 tumours. *Cancer* 2000;89:604-614.
14. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Modern Pathology* 2009;22:S2- S23.
15. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. 2013; 37:1490-1504.
16. O'Brien MF, Russo P, Motzer RJ. Sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *BJU International* 2008;101:1339- 1342.
17. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2002; 32: 590-595.
18. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of papillary renal- cell carcinoma. *NEJM* 2015; 1-10. November 4, 2015DOI: 10.1056/NEJMoa1505917
19. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, Jordan TW, Delahunt B . Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1091-1096.
20. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Grading of clear cell renal cell carcinoma should be based on nucleolar prominence. *Am J Surg Pathol* 2011; 135: 1134-1139.
21. Delahunt B, Egevad L, Samaratinga H, et al. Gleason and Fuhrman no longer make the grade. *Histopathology* 2016 Mar;68(4):475-81.
22. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 957-960.
23. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. An examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28:435-441.
24. Cangiano T, Liao J, Naitoh J et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior,

- prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17:523-528.
25. Delahunt B. Sarcomatoid renal cell carcinoma. The final common dedifferentiation pathway of renal epithelial malignancies. *Pathology* 1999; 31: 185-190.
 26. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma. A study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 275-278.
 27. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 64-70.
 28. Kuroiwa K, Kinoshita Y, Shiratsuchi H et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features: an aggressive neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 538-548.
 29. Gokden N, Nappi O, Swanson PE et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1329-1338.
 30. Leroy X, Zini L, Buob D et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 102-106.
 31. Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19 :746-753.
 32. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y et al. Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674.
 33. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005; 104: 53-60.
 34. Ficcaro V, Novara G, Iafrate M et al. Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer-related outcome. *Eur Urol* 2007; 51: 722-729.
 35. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 612-624.
 36. Klatt T, Said JW, de Martino M et al. Presence of tumour necrosis is not a significant predictor of survival in clear cell renal cell carcinoma: higher prognostic accuracy of extent based rather than presence/absence classification. *J Urol* 2009; 181: 1558-1564.
 37. Terrone C, Cracco C, Porpiglia et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006; 49: 324-331.
 38. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:1703-1708.
 39. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nose V. Evaluation of the non-neoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 575-584.

40. Lang H, Lindner V, Letourneux H et al. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: long term follow-up. *Eur Urol* 2004; 46: 331-335.
41. Tan P-H, Cheng L, Leclercq-Roux N, Merino M, Netto G, Reuter V, Shen S, Grignon DJ, Montironi R, Egevad L, Srigley JR, Delahunt B, Moch H, The ISUP Renal Tumor Panel. Renal cancer biomarkers: Diagnosis and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1518-1531.
42. Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt b, Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, Humphrey PA, Egevad L, Montironi R, Grignon D, Trpkov K, Lopez-Beltran A, Berney DM, Srigley JR. Best practice recommendations in the application of immunohistochemistry in kidney tumors.; report for the International society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: e35-e49.
43. Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C and International Union against Cancer (eds) (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours*, Wiley-Blackwell, Chichester, UK and Hoboken, New Jersey.
44. Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL and Trotti A (eds) (2010). *AJCC Cancer Staging Manual 7th ed.*, New York, NY.: Springer. M
45. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y et al. Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674