



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

N° 650-2013-J/INEN



REPUBLICA DEL PERU



RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013



VISTOS: El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.

CONSIDERANDO:



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



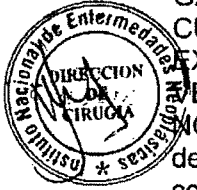
Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;



Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

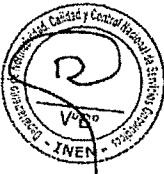


De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9° concordante con en el literal g) del Artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;



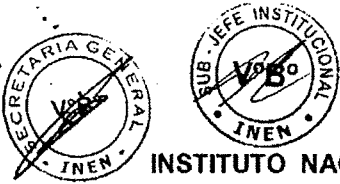
SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:



1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).





INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



ARTÍCULO SEGUNDO: Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



ARTÍCULO TERCERO: Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, www.inen.sld.pe.

ARTÍCULO CUARTO: Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Tatiana Vidaurre Rojas
M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑÓN, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL



Lima- Perú
2013

Jefa Institucional

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Subjefe Institucional

Mg. Julio Abugattas Saba
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Medicina

Dr. Henry Gómez Moreno
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Carlos Santos Ortiz
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



Autores:
Departamento de Oncología Médica



Revisión y Validación:
Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos



GUIA PRACTICA CLINICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑÓN, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1 NOMBRE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑÓN, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL

1.2. CODIGO CIE-10

II. DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

El cáncer de células renales es un término que engloba una variedad de neoplasias que se originan en el riñón, sucede en el 2-3% de neoplasias del adulto, más frecuente en el sexo masculino y edad promedio de presentación a los 50 años.

2.2. ETIOLOGÍA

2.3. FISIOPATOLOGÍA

El cáncer renal convencional (células claras) está compuesto, predominantemente, por células con citoplasma claro (por su alto contenido de lípidos y glicógeno), pudiendo coexistir áreas de células granulares. La arquitectura es habitualmente sólida, con algunas áreas quísticas y, ocasionalmente, alguna estructura papilar. Transformación sarcomatosa ocurre hasta en un 5% de estos tumores. Se presume que este tumor se origina del epitelio tubular proximal.

La lesión se origina en la corteza y tiende a crecer hacia el tejido peri nefrítico. No posee cápsula propia, pero frecuentemente se constituye una pseudocápsula compuesta por parénquima renal comprimido, tejido fibroso e infiltrado inflamatorio. Calcificaciones intratumorales son características de este tumor.

Alteraciones Genéticas:

- Asociado a la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) [mutación del gen VHL (3p)], asociado al fenómeno de angiogénesis y mecanismos de metilación.
- Asociado a translocación t(3;8), t(3;6) o t(2;3)
- Cáncer renal papilar hereditario [mutación del gen met (7q)]



2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Aproximadamente 28.800 casos nuevos de carcinoma renal son diagnosticados anualmente en los EE.UU. y son causa de más de 11.300 muertes al año. El cáncer renal aparece a una edad promedio de 65 años y los hombres se afectan aproximadamente dos veces más frecuentes que las mujeres.

La incidencia en el Perú es muy baja, corresponde a la 4ta cuarta de neoplasia urológica.

EEUU 1999-2005 ⁽¹⁾

Incidencia: Hombres: 18.4 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 9.5 x 100 000 (habitantes/año)

Tasa de Mortalidad: Hombres: 6.0 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 2.7 x 100 000(habitantes/año)

Edad Mediana: 65 años

PERU ^(2,3,4)

Lima metropolitana 1994-1997 (TC)

Incidencia: Hombres: 2.86 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 1.98 x 100 000(habitantes/año)
Mortalidad: Hombres: 1.69 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 1.01 x 100 000(habitantes/año)

Arequipa 2002-2003 (TC)

Incidencia: Hombres: 3.23 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 1.27 x 100 000(habitantes/año)
Mortalidad: Hombres: 0.91 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 0.63 x 100 000(habitantes/año)

Trujillo 1996-2002 (TC)

Incidencia: Hombres: 2.0 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 1.1 x 100 000(habitantes/año)
Mortalidad: Hombres: 2.09 x 100 000(habitantes/año)
Mujeres: 0.59 x 100 000(habitantes/año)

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

3.1. ESTILOS DE VIDA

- Tabaco.
- Exposición ocupacional a sustancias como el asbesto, cadmio y tricloroetileno entre otros.
- Obesidad.
- Predisposición genética/ síndromes familiares: Síndrome de Von Hippel Lindau, el más frecuente.



3.2. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO).

De acuerdo a los hallazgos histopatológicos, el cáncer de células renales puede dividirse en los sgtes subtipos:

| | |
|----------------------|--------|
| Células Claras | 75-85% |
| Papilar(tipo I y II) | 12-14% |
| Cromóforo | 4-6% |
| Oncócítico | 2-4% |
| Ducto Colector | 1% |



IV. CUADRO CLINICO

4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

En estadios iniciales es oligosintomático y el hallazgo es incidental. Estadios avanzados pueden presentar hematuria, dolor, masa a nivel de flanco ó como un síndrome para neoplásico o una anomalía laboratorio como elevación de la velocidad de eritrosedimentación, incremento de la fosfatasa alcalina, policitemia (incremento de la eritropoyetina), anemia, hipercalcemia, pérdida ponderal.

V. DIAGNOSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

CRITERIOS DE ESTRATIFICACION DE MOTZER:

1. Estado de funcionamiento de Karnofsky (< 80%)
2. Elevación de DHL (> 1.5 x límite superior normal)
3. Hemoglobina < límite inferior normal
4. Elevación de Calcio sérico corregido (> 10 mg./d)
5. Ausencia de nefrectomía previa.

GRUPOS DE RIESGO SEGÚN MOTZER:

| RIESGO | N de criterios | Mediana de sobrevida |
|------------|----------------|----------------------|
| FAVORABLE | 0 | 19.9 m. |
| INTERMEDIO | 1-2 | 10.3 m. |
| ALTO | 3-5 | 3.9 m. |

5.1.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesiones tumorales benignas de riñón
Procesos infecciosos

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA.

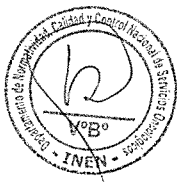
Historia clínica.
Hemograma, bioquímica renal, hepática.
Examen de orina completo.

6.2. IMÁGENES:

Rayos X tórax.
TAC abdominal y pélvico con contraste, para definir compromiso local.
TAC de tórax, si radiografía de tórax muestra lesión avanzada.
RMN si TAC sugiere trombosis cava o insuficiencia renal.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Gammagrafía ósea, recomendada en caso de existir sospecha clínica, hipercalcemia, o elevación de fosfatasa alcalina.
RMN cerebral: Fuertemente recomendada en caso de sospecha clínica a nivel cerebral.



VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

| Tumor Primario (T) | |
|---|---|
| TX | Tumor primario no puede evaluarse |
| T0 | No hay evidencia de tumor primario |
| T1 | Tumor de 7 cm. o menos en la mayor dimensión, limitado al riñón. T1a Tumor de 4 cm. o menos en la mayor dimensión, limitado al riñón. T1b Tumor de más de 4 cm. pero no mayor a 7 cm. en la mayor dimensión, limitado al riñón. |
| T2 | Tumor de 7 cm. en la mayor dimensión, limitado al riñón. T2a: tumor >7 cm y ≤ 10 cm. T2b: tumor >10 cm |
| T3 | Tumor se extiende en las venas mayores o invade la glándula adrenal o tejidos perinéricos pero no hasta fascia de Gerota. T3a Tumor invade directamente glándula adrenal perirrenal y/o grasa seno renal de pero no hasta fascia de Gerota. T3b Tumor de extiende ampliamente en la vena renal o sus ramas segmentales (que contienen músculos) o la vena cava bajo el diafragma. T3c Tumor de extiende ampliamente en la vena cava sobre el diafragma o invade la pared de la vena cava. |
| T4 | Tumor invade hasta fascia de Gerota. |
| GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N) | |
| NX | Ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse. |
| N0 | No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales. |
| N1 | Metástasis en un solo ganglio linfático regional. |
| N2 | Metástasis en más de un ganglio linfático regional. |
| METASTASIS A DISTANCIA (M) | |
| MX | Metástasis no puede evaluarse |
| M0 | No hay metástasis. |
| M1 | Metástasis a distancia. |

ESTADIOS CLÍNICOS:

| | |
|-------------|---|
| Estadio I | T1 N0 M0 |
| Estadio II | T2 N0 M0 |
| Estadio III | T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0 T3 N1 M0 |
| Estadio IV | T4 N0 M0 T4 N1 M0 Cualquier T, N2, M0 Cualquier T, Cualquier N, M1 |



7.2. NIVELES DE EVIDENCIA

- I) Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada
- (II) Evidencia:
 - Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
 - Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
 - Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.
- (III) Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

7.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CÉLULAS RENALES LOCALIZADO

La resección quirúrgica (simple o radical) se considera curativa en pacientes en estadios clínicos tempranos (nivel de evidencia I). Los tumores >4 cm, deben ser sometidos a nefrectomía radical laparoscópica o abierta. Lesiones pequeñas requieren nefrectomía parcial. Técnicas menos agresivas se están evaluando para erradicar las lesiones pequeñas como ablación por radiofrecuencia o crioterapia.

7.4. TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE CÉLULAS RENALES:

Se están evaluando agentes como las citoquinas como tratamiento adyuvante, pero ninguna ha demostrado ser efectiva en la reducción del riesgo de recurrencia ni en la sobrevida global.

7.5. TRATAMIENTO DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES METASTÁSICO:

La nefrectomía en pacientes con enfermedad metastásica es recomendada en pacientes con metástasis visceral única, hematuria intratable, hipercalcemia, y previa a inmunoterapia. (Nivel de recomendación I).

La metastasectomía en caso de metástasis única puede considerarse como una opción de tratamiento (Nivel de recomendación III).

La embolización del tumor, la radioterapia con haz externo y la nefrectomía pueden intentarse solamente con criterio paliativo.

La quimioterapia cito tóxica no es efectiva en pacientes con cáncer renal metastásico, siendo aprobados 8 drogas para el manejo de cáncer renal metastásico: interleukina 2, interferón alfa, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus Pazopanib y Bevacizumab en combinación con interferón.

7.6. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADO

SUNITINIB:

| | | | |
|-----------|--------|----------|--------|
| Sunitinib | 50 mg. | Vía oral | Diario |
|-----------|--------|----------|--------|

Por un periodo de 28 días, seguido por un periodo de 2 semanas sin medicación).
Efectos colaterales: Rash, síndrome mano-pie, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, y citopenia.

SORAFENIB:

| | | | |
|------------|---------|-----------------------|--------|
| Sorafenib: | 400 mg. | Vía oral c/ 12 horas. | Diario |
|------------|---------|-----------------------|--------|



TEMSIROLIMUS:

| | | | |
|---------------|-------|-----------------|----------|
| Temsirolimus: | 25 mg | EV(Inf. 30 min) | Semanal. |
|---------------|-------|-----------------|----------|

EVEROLIMUS:

| | | | |
|-------------|-------|----------|--------|
| Everolimus: | 10 mg | Vía oral | Diario |
|-------------|-------|----------|--------|

INTERFERON ALFA-2^a:

| | | | |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Interferón alfa-2 | 5-10 millones de Unid/m2 | Subcutáneo intramuscular | o Diario ó 3 días/semana |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|

BEVACIZUMAB-INTERFERON ALFA2.

| | | | |
|-----------------|--------------------|------------|---------------------|
| Bevacizumab | 10 mg/kg | Endovenoso | D 1 y 15 c/28 días. |
| Interferón alfa | 9 millones de unid | Subcutáneo | 3 días/semana |

VIII. COMPLICACIONES

TOXICIDADES POR TRATAMIENTO: Las toxicidades grado 3 y 4 más frecuentes son:

Interferón alfa: Toxicidad constitucional (adinamia, astenia, hiporexia) y Anemia.

Temsirolimus: Anemia, Hiperglicemia, astenia. Se recomienda detener el tratamiento y reanudar cuando la toxicidad $G \leq 1$.

Sorafenib: Reacción mano-pie, se recomienda uso de soluciones tópicas, esteroides tópicos y/o orales, agentes antihistamínicos, o vitamina B₆ (Piridoxina: 50-150 mg. vía oral).

Diarrea y no se tiene una causa identificable diferente a la terapia con Sorafenib: administrar Loperamida vía oral.

Bevacizumab: fatiga, hipertensión arterial (HTA), se recomienda manejo convencional de HTA.

SEGUIMIENTO:

No existe un estándar de recomendación para el seguimiento en los pacientes portadores de cáncer renal avanzado, la evaluación y los estudios radiológicos deben ser considerados de acuerdo a la condición clínica.

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

1. El tratamiento primario del cáncer de riñón incluye terapia quirúrgica y deben efectuarse en instituciones de tercer nivel de acuerdo a la complejidad del caso
2. La referencia del paciente deber ser con diagnóstico histológico
3. Los pacientes requieren un sistema de salud que garantice el seguimiento continuo.



X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO

| HISTOLOGÍA | GRUPO DE OPCIÓN RIESGO | TRATAMIENTO | |
|-------------------------------|-------------------------------|---|--|
| | | 1RA LÍNEA. | |
| Células Claras Primera línea. | Bajo o intermedio III) | Sunitinib. (Nivel de evidencia I) | Citokinas(IL2) (Nivel de evidencia I) |
| | Alto III) | Bevacizumab+IFN (Nivel de evidencia I) Temsirolimus (Nivel de evidencia I) | Sunitinib. (Nivel de evidencia I) |
| Células claras Segunda línea. | Post citokinas III) | Sorafenib (Nivel de evidencia I) | Sunitinib (Nivel de evidencia I) |
| | Post tirosina kinasa | Everolimus. (Nivel de evidencia I) | |
| No células claras. | | | Temsirolimus (Nivel de evidencia II) Sunitinib. (Nivel de evidencia III) Sorafenib (Nivel de evidencia III) |

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atkins MB, et al, The Cytokine Working Group experience (1986-2001): part I, IL2 based clinical trials. Med Oncol.2001. 18(13): 197-207.
2. Motzer RJ. Et al, Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial. Lancet 2008, 372(9637): 449-456.
3. Motzer RJ, et al, Sunitinib versus interferon alfa in metastasic renal cell carcinoma. NEJM 2007, 356(2): 115-124.
4. Dutcher et al, the Cytokine Working Group experience (1986-2001), part II. Management of IL 2 toxicity and studies with other cytokines.Med Oncol 2001, 18(3), 209-219
5. Flanigan et al,Nephrectomy followed by interferon alfa 2b compared with interferon alfa 2b alone for metastasic renal cell carcinoma.NEJM 201, 345(23), 1655-1659.
6. Escudier B. Eisen T. et al, Sorafenib in advanced clear cell carcinoma.NEJM 2007,356(2): 209-219
7. Hudes G, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal cell carcinoma .NEJM 2007, 356(22):2271-2281.
8. Escudier V. Kataja, et al Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v137–v139, 2010

