



Repercusión de la diabetes tipo 2 en la clasificación TNM de pacientes con cáncer renal

Uscanga-Yépez J,¹ González-Oyervides R,¹ Olvera-Posada D,² Góngora-Cortéz JJ,³ Barrera Juárez E²

Resumen

OBJETIVO: Analizar la repercusión de la diabetes tipo 2 en la clasificación TNM (estadificación) de pacientes con cáncer renal y nefrectomía.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, efectuado mediante la revisión de los expedientes de pacientes con carcinoma de células renales esporádico y unilateral, nefrectomía, atendidos entre 2008 y 2014 en el Departamento de Urología del Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda. Variables demográficas y clínicas: edad, sexo, tamaño tumoral patológico y tipo de cirugía (radical o parcial); comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia); estadificación y tamaño del tumor (clasificación TNM 2009), grado de diferenciación celular y tipo histológico. Las características clínicas y patológicas se analizaron de forma independiente con la prueba χ^2 . Los índices de supervivencia global y libre de recurrencia se analizaron con la prueba de Kaplan-Meier.

RESULTADOS: Se estudiaron 43 pacientes, 18.6% de ellos con diabetes tipo 2. Predominaron los tumores T1b en 32.6% de los casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el estadio tumoral patológico ($p = 0.5$), enfermedad ganglionar ($p = 0.7$) y metástasis ($p = 0.5$) en pacientes con y sin diabetes. La mediana de seguimiento fue de 45 meses, diferencias al comparar la supervivencia global y libre de recurrencia en pacientes con y sin diabetes tipo 2 ($p = 0.76$ y 0.78 , respectivamente).

CONCLUSIÓN: La diabetes tipo 2 no repercute de forma significativa en el estadio patológico de pacientes con cáncer renal, ni en la supervivencia global ni libre de recurrencia.

PALABRAS CLAVE: Cáncer renal; clasificación TNM; nefrectomía; diabetes mellitus tipo 2.

¹ Departamento de Urología, Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda.

² Urólogo, Centro Médico Zambrano Hellion, Instituto de Cirugía.

³ Departamento de Evaluación y Estadística. Escuela Nacional de Medicina, Instituto de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: mayo 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Jaime Uscanga Yépez
j.uscanga.y@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Uscanga-Yépez J, González-Oyervides R, Olvera-Posada D, Góngora-Cortéz JJ, Barrera-Juárez E. Repercusión de la diabetes tipo 2 en la clasificación TNM de pacientes con cáncer renal. Rev Mex Urol. 2018 ene-feb;78(1):1-8.

DOI: <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i1.1458>

Rev Mex Urol. 2018 Jan-Feb;78(1):1-8.

Impact of type 2 diabetes mellitus on the TNM classification of kidney cancer

Uscanga-Yépez J,¹ González-Oyervides R,¹ Olvera-Posada D,² Góngora-Cortéz JJ,³ Barrera Juárez E²

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the influence of type 2 diabetes mellitus on the TNM staging classification in patients with renal cell carcinoma treated through nephrectomy.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, cross-sectional, descriptive study was conducted. The case records were reviewed of patients with sporadic and unilateral renal cell carcinoma that underwent nephrectomy at the Urology Department of the Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda. Demographic and clinical variables: age, sex, pathologic tumor size, and type of surgery (radical or partial). The comorbidities evaluated were high blood pressure, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia. Staging and tumor size (2009 TNM classification), Fuhrman grade, and histologic type were analyzed. Each TNM classification result was analyzed independently through the χ^2 test. Overall survival and recurrence-free survival were evaluated through the Kaplan-Meier test.

RESULTS: A total of 18.6% of the 43 study patients presented with type 2 diabetes mellitus. T1b tumors predominated in 32.6% of the cases. No statistically significant differences were found in the comparison of pathologic tumor stage ($p = 0.5$), lymph node disease ($p = 0.7$), or metastasis ($p = 0.5$) between patients with and without diabetes. Median follow-up was 45 months and no differences were found in the comparison of overall survival and recurrence-free survival in the patients with type 2 diabetes mellitus ($p = 0.76$) and those without the pathology ($p = 0.78$).

CONCLUSIONS: Type 2 diabetes mellitus had no significant impact on the pathologic stage of renal cell carcinoma or on overall survival and recurrence-free survival in those patients.

KEYWORDS: Renal cell carcinoma; TNM classification; Nephrectomy; Type 2 diabetes mellitus.

ANTECEDENTES

El carcinoma de células renales representa 2-3% de todas las neoplasias malignas del paciente adulto. En Estados Unidos y Europa se estima una incidencia de 3-7 y 2-3%, respectivamente.¹ De igual forma, en Estados Unidos se reportan

65,000 nuevos casos cada año y 35% de mortalidad por cáncer a 5 años.² En México, de 106,238 neoplasias registradas en 2006, se diagnosticaron 1,973 casos de cáncer renal, lo que representó una incidencia de 1.8%.³ Entre los factores de riesgo implicados en el carcinoma de células renales se encuentran: tabaquismo, hipertensión



arterial sistémica, obesidad y, recientemente, diabetes mellitus tipo 2.⁴⁻⁸ El incremento de la prevalencia de hipertensión arterial, obesidad y diabetes tipo 2 en México y Estados Unidos se asocia con elevada incidencia de carcinoma de células renales.⁴ Actualmente, el sistema de clasificación TNM (tumores, nódulos y metástasis) es uno de los factores pronóstico más importantes en pacientes con cáncer renal. En la repercusión del pronóstico de la neoplasia han cobrado relevancia diversos factores metabólicos; algunos estudios ofrecen evidencia adicional en la toma de decisiones terapéuticas para incrementar la supervivencia.⁹⁻¹²

La diabetes tipo 2 es una enfermedad estudiada como factor de riesgo de carcinoma de células renales.^{5,13} La hiperinsulinemia representa un factor adicional distintivo de la diabetes tipo 2, concomitante con la sobreexpresión del IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1), citocinas inflamatorias y diversas especies de radicales libres que alteran la proliferación celular y el crecimiento tumoral.⁸ Psutka y sus colaboradores¹⁴ demostraron que la diabetes tipo 2 es un factor de riesgo independiente asociado con disminución de la supervivencia al cáncer, específica y global, en pacientes intervenidos quirúrgicamente de carcinoma de células renales. Lee y su grupo¹⁵ también señalan que la diabetes tipo 2 representa un factor de mal pronóstico de supervivencia global en estos pacientes. Sin embargo, Hofner y su equipo de trabajo¹⁶ reportaron que la diabetes tipo 2 no está implicada en el pronóstico del cáncer renal al momento de la cirugía, pero representa un factor de riesgo independiente de muerte.

Hasta la fecha no se ha estudiado de forma clara si la diabetes tipo 2 participa en la aparición y crecimiento del tumor y, por consiguiente, afecta el pronóstico de los pacientes con carcinoma de células renales. Por lo anterior, el objetivo de este estudio es analizar la repercusión de la diabetes

tipo 2 en la clasificación TNM (estadificación) de pacientes con cáncer renal y nefrectomía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, efectuado mediante la revisión de los expedientes de pacientes con carcinoma de células renales, esporádico y unilateral, a quienes se practicó nefrectomía entre 2008 y 2014 en el Departamento de Urología del Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda (SSA) de Monterrey, Nuevo León.

Los pacientes se clasificaron con o sin diabetes tipo 2, según su estado preoperatorio. Las variables demográficas y clínicas estudiadas fueron: edad, sexo, tamaño tumoral patológico y tipo de cirugía (radical o parcial); factores de riesgo: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia y tabaquismo. Otras variables analizadas fueron los síntomas preoperatorios y la tasa de filtración glomerular, calculada mediante la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).¹⁷ Se consideraron hallazgos patológicos como: estadificación, incluido el tamaño tumoral (clasificación TNM de 2009 propuesta por la *American Joint Committee On Cancer* [AJCC]), grado de diferenciación celular (clasificación de Fuhrman) y tipo histológico, revisados por dos patólogos del departamento de Patología de la institución (**Cuadro 1**).

Después de la nefrectomía radical o parcial se programó el seguimiento de los pacientes, en la consulta de Urología, cada 3 o 6 meses por los primeros 2 años y cada 6 meses con evaluación radiológica, mediante tomografía computada de abdomen y pelvis contrastada, y radiografía de tórax. La detección de recurrencia local, progresión, metástasis o muerte (confirmada con el certificado de defunción) fue determinada durante el seguimiento. La supervivencia global y

libre de recurrencia se calculó según la fecha de la cirugía y hasta la última cita del seguimiento.

Los datos se analizaron con estadística descriptiva, mediante medias y rangos intercuartiles. Los pacientes con carcinoma de células renales fueron pareados 1:2 con y sin diabetes tipo 2, según la clasificación TNM previamente descrita, analizando cada T, N y M de forma independiente con la prueba de χ^2 . Los índices de supervivencia global y supervivencia libre de recurrencia se analizaron con la prueba de Kaplan-Meier, mediante la comparación de pacientes con y sin diabetes tipo 2 prequirúrgica. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS®. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se registraron 43 pacientes con carcinoma de células renales. La media de edad fue de 57 años; hubo mayor predominio de hombres (53.5%) que de mujeres (46.5%). El tipo de cirugía fue seleccionada por el urólogo tratante, según el tamaño tumoral por tomografía computada y la localización del tumor; 90.7% fueron casos de nefrectomía radical. El promedio del tamaño tumoral fue de 7.2 cm, predominando los mayores de 4 cm (el más grande de todos midió 16 cm). Entre las características de los pacientes, se registraron 32.6% con hipertensión y 18.6% con diabetes tipo 2. La manifestación de los tumores renales fue asintomática (hallazgos incidentales) en 32.6% de los casos y dolor en el flanco y hematuria en otro 32.6%. Por lo que se refiere a la clasificación TNM se reportaron tumores de 4-7 cm en 32.6% de los casos, seguido de tumores de mayor tamaño. El grado de diferenciación celular tipo II, según la clasificación de Fuhrman, predominó en 51.2% de los pacientes. El tipo histológico identificado con mayor frecuencia fue el carcinoma de células claras (83%) en todas las piezas quirúrgicas (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los pacientes

Variables	Pacientes
Edad (años)	57 (40-76)
Sexo (%)	
Hombre	53.5
Mujer	46.5
Tamaño tumoral* (cm)	7.2 (2.3-16)
Tipo de nefrectomía (%)	
Radical	90.7
Parcial	9.3
Hipertensión arterial sistémica	32.6
Diabetes	18.6
Dislipidemia	7
Tabaquismo (%)	
Nunca	62.8
Frecuente	37.2
Síntomas	
Incidental	32.6
Hematuria	14
Dolor en flanco	18.6
Otros	34.8
Estadio (%)	
pT1a	14
pT1b	32.6
pT2a	27.9
pT2b	16.3
pT3a	4.7
pT4	4.7
Grado Fuhrman (%)	
1	7
2	51.2
3	25.6
4	16.3
Histología (%)	
Células claras	83.7
Papilar	7
Cromóforo	9.3
Median mL/min/1.73m ² TFG** Prequirúrgico	94.5
Median mL/min/1.73m ² TFG** Posquirúrgico	82.4

*Tamaño tumoral patológico,

**Cálculo según la MDRD.



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el estadio tumoral patológico en pacientes con y sin diabetes tipo 2 ($p = 0.5$), coexistencia o no de ganglios ($p = 0.7$), ni metástasis ($p = 0.5$) (**Cuadro 2**). La media de seguimiento fue de 45 meses. Al comparar la supervivencia global en pacientes con y sin diabetes tipo 2 se encontró 35.5 *versus* 44.2 meses, respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.76$). Por su parte, la media de supervivencia libre de recurrencia en pacientes con y sin diabetes fue de 25.5 *versus* 28.6 meses, respectivamente, sin demostrar significación estadística en ambos grupos ($p = 0.78$) (**Cuadro 3**).

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios que demuestran la repercusión de la diabetes tipo 2 en el pronóstico de pacientes con carcinoma de células renales; por tanto, la relación entre ambas variables ha llamado la atención de los investigadores en los últimos años. El aumento global de la incidencia del carcinoma de células renales y la diabetes tipo 2 ha estimulado la investigación de los desórdenes metabólicos implicados en la patogénesis del cáncer renal, generando interés en la repercusión de la diabetes tipo 2 en el pronóstico de la neoplasia. Barone y su grupo¹⁸ publicaron un metanálisis de 48 artículos, en el

Cuadro 3. Índices de supervivencia

Supervivencia	Global	LR
General	43.5 IC 36.8-50.2	45.3 IC 39.3-51.3
DM2	Con 35.5 IC 20.9-50.0	25.5 IC 11.3-39.6
	Sin 44.2 IC 37.2-51.2	28.6 IC 22.6-34.6
	p 0.76	0.78
HAS	Con 28.5 IC 23.6-33.3	22.0 IC 15.5-28.4
	Sin 43.8 IC 36.5-51.1	29.6 IC 23.1-36.2
	p 0.91	0.15

IC: intervalo de confianza; DM2. Diabetes tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; LR: supervivencia libre de recurrencia.

que demostraron que 41% de los pacientes con diabetes tipo 2 preexistente manifiestan tumores malignos, lo que incrementa el riesgo de todas las causas de mortalidad, comparada con los pacientes sin diabetes (RM: 1.41 e IC95%: 1.24-1.55). En nuestra serie, la prevalencia de diabetes tipo 2 fue de 18.6%, que coincide con reportes previos que señalan 10-22.% en pacientes con carcinoma de células renales.¹⁹⁻²¹ Los pacientes con diabetes tipo 2 padecen sobrepeso u obesidad en fases iniciales, además de resistencia a la insulina, integrada por hiperglucemia e hiperinsulinemia, que provoca el aumento de la concentración sérica de IGF-1 y propicia un ambiente favorable para padecer tumores.^{22,23} Se ha reportado que las células de la carcinoma de

Cuadro 2. Correlación entre diabetes mellitus tipo 2 y la clasificación TNM de cáncer renal

Estadio	Diabetes mellitus tipo 2					
	T		N		M	
	Con	Sin	Con	Sin	Con	Sin
T1a	17% (1)	83% (5)	-	-	-	-
Tb	21% (3)	79% (11)	-	-	-	-
T2a	25% (3)	75% (9)	-	-	-	-
T2b	-	100% (7)	0%	100% (2)	-	-
T3a	-	100% (2)	-	-	-	-
T4	50% (1)	50% (1)	0%	50% (1)	50% (1)	50% (1)
p	0.5		0.7		0.5	

Clasificación TNM (2009) propuesta por la AJCC (American Joint Committee on Cancer)

células renales expresan receptores de proliferación celular *in vitro* para el IGF-1.²⁴ En modelos celulares de carcinoma de células renales *in vivo*, se ha observado que la aplicación del IGF-1 estimula el crecimiento tumoral.²⁵ Estudios recientes sugieren que el daño acumulado por estrés oxidativo del ADN, que incrementa la hiperactivación de Akt/tuberina/mTOR, una de las vías de desarrollo celular del cáncer renal en pacientes con diabetes tipo 2, tiene función importante en la génesis tumoral.²⁶

Larsson y sus colaboradores²⁷ demostraron que los pacientes con diabetes tipo 2 tienen mayor riesgo de padecer carcinoma de células renales *versus* sujetos sanos. Psutka y su grupo,¹⁴ en su estudio con 1,964 pacientes con carcinoma de células renales localizado, intervenidos quirúrgicamente, reportaron un incremento del riesgo de mortalidad cáncer-específico en sujetos con diabetes tipo 2. La posible repercusión de la diabetes tipo 2 en la mortalidad de pacientes con cáncer renal aún se discute. Algunos estudios de cohorte muestran resultados poco claros, incluso ciertas series han demostrado un efecto negativo de la diabetes tipo 2 en el pronóstico de pacientes con carcinoma de células renales.^{7,9,14} Ha y sus coautores²⁰ reportaron, en su serie con 2257 pacientes, menor índice de supervivencia global, supervivencia libre de recurrencia y supervivencia cáncer-específica en sujetos con diabetes tipo 2 y cáncer renal. Sin embargo, diversos estudios italianos contrastan con estos resultados, pues señalan que la diabetes no influye en el pronóstico de pacientes con carcinoma de células renales. La población de esos estudios fue heterogénea e incluyó todos los estadios y tipos histológicos, lo que dificulta concluir de forma certera la influencia de la diabetes tipo 2 en el pronóstico de pacientes con carcinoma de células renales.²¹

En este estudio no encontramos diferencias significativas en la supervivencia global ni cáncer-específica de pacientes con carcinoma

de células renales y diabetes tipo 2 *versus* el grupo control. Sin embargo, se observó una diferencia numérica, con tendencia hacia la disminución de la supervivencia global y libre de recurrencia en pacientes con diabetes tipo 2. Estos datos coinciden con los resultados de diversos estudios publicados. Algunos estudios demuestran que la obesidad, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica aumentan el riesgo de carcinoma de células renales.^{7,28} La hipertensión arterial es común en pacientes con diabetes tipo 2, incluso afecta a 60% de estos casos. En nuestra serie encontramos 32.6%, que demuestra su elevada prevalencia en pacientes con carcinoma de células renales.^{7,20,29} Höfner y su grupo¹⁶ no encontraron diferencias en el tamaño tumoral de pacientes con y sin diabetes tipo 2, lo que coincide con nuestros resultados. El número de ganglios y metástasis a distancia son factores pronóstico importante; sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes con y sin diabetes tipo 2, estos mismos resultados han sido reportados en grandes series.¹⁴

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran: la naturaleza de ser retrospectivo, el limitado número de pacientes, seguimiento y heterogeneidad de la muestra; no obstante, representa una interesante investigación para reproducirse y tomarse como referencia en otros centros hospitalarios con mayor número de pacientes, principalmente en México, en donde no existen estudios similares, según nuestro conocimiento.

En México, 9.1% de la población adulta padece diabetes, que se traduce en 6.4 millones de personas, lo que refleja una alta prevalencia e incidencia de diabetes tipo 2 en población mexicana.³⁰ Las distintas características fisiopatológicas, genéticas, raciales y ambientales de los pacientes con diabetes tipo 2 pueden afectar el pronóstico del carcinoma de células renales.



CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que la diabetes tipo 2 no repercute de forma significativa en la clasificación TNM de pacientes con carcinoma de células renales, ni muestra diferencias significativas en la supervivencia global y libre de recurrencia de sujetos con y sin diabetes tipo 2; sin embargo, suponemos que por el limitado número de pacientes no se obtuvieron resultados similares a los publicados en otras series.

Agradecimientos

Al Dr. Alejandro García Rodríguez por su invaluable apoyo.

Financiamientos

Los autores de este artículo declaran no haber recibido algún tipo de financiamiento.

REFERENCIAS

- Scosyrev E, Messing J, Noyes K, Veazie P, Messing, E. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) program and population-based research in urologic oncology: An overview. *Urol Oncol Semin Orig Investig* 2012;30:126-132.
- Cancer Facts and Figures 2014. [En línea]. Dirección URL: www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancer-factsfigures2014/.
- SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. [En línea]. Dirección URL: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_México.pdf. (2016)
- Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig* 2012;30:220-224.
- Weikert S, Ljungberg B. Contemporary epidemiology of renal cell carcinoma: Perspectives of primary prevention. *World J Urol* 2010;28:247-252.
- Sun LM, et al. Hypertension and subsequent genitourinary and gynecologic cancers risk: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(16):e753.
- Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järnholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000;343(18):1305-1311.
- Zelenko Z, Gallagher EJ. Diabetes and cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014;43(1):167-185.
- Chen L, Li H, Gu L, Ma X, et al. The impact of diabetes mellitus on renal cell carcinoma prognosis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(11):1-8.
- Choi Y, Park B, Seo BC, Jeon SS, et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: A clinical-based cohort and meta-analysis. *Int J Cancer* 2012;132(3):625-34.
- Park YH, Lee JK, Kim KM, Kook HR, et al. Visceral obesity in predicting oncologic outcomes of localized renal cell carcinoma. *J Urol* 2014;192(4):1043-9.
- Choi, S, Min GE, Jeon SH, Lee HL, et al. Effects of statins on the prognosis of local and locally advanced renal cell carcinoma following nephrectomy. *Mol Clin Oncol* 2013;1(2):365-368.
- Tseng C. Type 2 Diabetes Mellitus and Kidney Cancer Risk : A Retrospective Cohort Analysis of the National Health Insurance. *PLoS One* 2015;10(11):e0142480.
- Psutka SP, Stewart SB, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Diabetes mellitus is independently associated with an increased risk of mortality in patients with clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2014;192(6):1620-1627.
- Lee S, Hong SK, Kwak C, Kim HH, et al. Prognostic significance of diabetes mellitus in localized renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(4):318-324.
- Hofner T, Zeier M, Hatiboglu G, Eisen C, et al. The impact of type 2 diabetes on the outcome of localized renal cell carcinoma. *World J Urol* 2014;32(6):1537-1542.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145(4):247-54.
- Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus. *JAMA* 2008;300(23):2754-2764.
- Fukushima H, Masuda H, Yokoyama M, Tatokoro M, et al. Diabetes mellitus with obesity is a predictor of recurrence in patients with non-metastatic renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43(7):740-746.
- Ha YS, Kim WT, Yun SJ, Lee SC, et al. Multi-institutional analysis of localized renal cell carcinoma that demonstrates the impact of diabetic status on prognosis after nephrectomy. *Ann Surg Oncol* 2013;20(11):3662-3668.
- Antonelli A, Arrighi N, Corti S, Zanotelli A, et al. Pre-existing type-2 diabetes is not an adverse prognostic factor in patients with renal cell carcinoma: A single-center retrospective study. *Urol Oncol* 2012;31(7):1310-1315.
- Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology* 2007;132(6):2208-2225.
- Renehan AG, Frystyk J, Flyvbjerg A. Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17(8):328-336.

24. Rosendahl A, Forsberg G. Influence of IGF-IR stimulation or blockade on proliferation of human renal cell carcinoma cell lines. *Int J Oncol* 2004;25(5):1327-1336.
25. Rosendahl AH, Holly JM, Celander M, Forsberg G. Systemic IGF-I administration stimulates the in vivo growth of early, but not advanced, renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 2008;123(6):1286-91.
26. Habib SL, Liang S. Hyperactivation of Akt/mTOR and deficiency in tuberlin increased the oxidative DNA damage in kidney cancer patients with diabetes. *Oncotarget* 2014;5(9):2542-2550.
27. Larsson SC, Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer : a meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2001;54(5):1013-1018.
28. Denton MD, Magee CC, Ovworie C, Mauyyedi S, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: a pathologic analysis. *Kidney Int* 2002;61(6):2201-2209.
29. Seo MH, Lee WJ, Park CY, Kim SR, et al. Management of blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus: a nationwide survey in Korean. *Diabetes Metab J* 2011;35(4):348-353.
30. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición 2012. Instituto Nacional de Salud Pública en México. [En línea]. Dirección URL: <<http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>>.

AVISO IMPORTANTE

La *Revista Mexicana de Urología* se convierte en una publicación solo digital (www.revistamexicanadeurologia.org.mx) con todas las ventajas que los medios electrónicos ofrecen.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse por una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre, apellidos y especialidad.

Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses, y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.